

Оптический когерентный томограф для неинвазивного исследования среднего уха человека

П.А.Шилягин, А.А.Новожилов, Т.Э.Абубакиров, А.Л.Диленин, А.В.Шахов, А.А.Моисеев,
Д.А.Терпелов, С.Ю.Ксенофонтов, В.А.Маткивский, В.М.Геликонов, Г.В.Геликонов

Описано устройство оптического когерентного томографа, адаптированного для изучения состояния барабанной полости среднего уха человека. Макет томографа апробирован на добровольцах и в клинических условиях. Приведены полученные методом оптической когерентной томографии изображения, характерные для нормы и в случае патологии – экссудативного среднего отита.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, экссудативный средний отит, неинвазивная диагностика, медицинская биофотоника.

1. Введение

Экссудативный средний отит (ЭСО) – негнойное заболевание среднего уха, для которого характерно скопление жидкости (экссудата) в барабанной полости, сопровождающееся ограничением подвижности барабанной перепонки. Клиническая картина ЭСО характеризуется отсутствием болевых ощущений и признаков активного воспаления, чаще всего умеренным снижением слуха и шумом в ухе. Длительное течение ЭСО и отсутствие адекватного лечения может приводить к развитию осложнений, в том числе гнойных, требующих выполнения сложных санлирующих и реконструктивных вмешательств. До 11% случаев ЭСО сопровождается нарушением работы слухового нерва и развитием сенсоневральной тугоухости [1]. У детей даже небольшое снижение слуха может приводить к нарушению речи, мышления, влияя на эмоциональный статус. Это подтверждает актуальность проблемы диагностики и лечения ЭСО и выводит эту патологию на первый план среди заболеваний среднего уха как в нашей стране, так и во всем мире.

Сглаженность клинических проявлений и широкая вариабельность отоскопических признаков часто затрудняют диагностирование ЭСО на обычном приеме у ЛОР-врача. Стандартная отоскопия обладает низкой чувствительностью (74%–87%) и специфичностью (60%–74%) при диагностике ЭСО [2–4]. Объективная диагностика ЭСО в настоящее время требует участия второго узкого специалиста – врача-сурдолога – и наличия комплекса

сложного оборудования, размещённого в специальном звукоизолированном помещении. Аудиометрия дополняется импедансометрией, включающей акустическую рефлексометрию, тимпанометрию [5]. Чувствительность тимпанометрии составляет 85.5%, специфичность – 72% [5, 6]. Результаты тимпанометрии указывают на ограничение подвижности перепонки, чаще всего вследствие наличия жидкости в барабанной полости, однако возможны и другие причины ограниченной подвижности среднего уха.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет визуализировать наличие рассеивающей среды за барабанной перепонкой, что делает возможным прямое детектирование жидкости в барабанной полости [7–9]. При этом использование излучения ближнего ИК диапазона обеспечивает неинвазивность процедуры и позволяет отказаться от введения в наружный слуховой проход проводящих сред, как при ультразвуковых исследованиях [10, 11]. Основным методом выделения клинически значимой информации, получаемой с помощью ОКТ, является визуальная оценка полученного структурного изображения, что, согласно исследованиям 2019 г., даёт общую чувствительность и специфичность метода на уровне 91% и 90% соответственно при согласии респондентов на уровне 87% [12]. Кроме визуальной оценки изображений, предлагались также методы численного анализа данных ОКТ, позволяющие оценить подвижность рассеивателей в экссудате, что, в свою очередь, даёт возможность дистанционной оценки его вязкости [9, 13, 14], а значит, и выбора оптимальной тактики лечения.

В настоящей статье описывается оптический когерентный томограф, предназначенный для диагностики заболеваний среднего уха и, в первую очередь, ЭСО.

2. Устройство ОКТ, адаптированное для отоскопических исследований

Отоскопический зонд. Особенности строения слухового аппарата человека исключают широкое использование контактных зондов, а также накладывают существенные ограничения на возможность организации широкого сканирования. При разработке зонда особое внимание было уделено обеспечению стерильности вы-

П.А.Шилягин, А.А.Моисеев, Д.А.Терпелов, С.Ю.Ксенофонтов, В.А.Маткивский, В.М.Геликонов, Г.В.Геликонов. Институт прикладной физики РАН, Россия, 603155 Н.Новгород, ул. Ульянова, 46; e-mail: paulo-s@mail.ru

А.А.Новожилов, Т.Э.Абубакиров, А.Л.Диленин. Институт прикладной физики РАН, Россия, 603155 Н.Новгород, ул. Ульянова, 46; Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Россия, 603001 Н.Новгород, Нижневолжская наб., 2

А.В.Шахов. Институт прикладной физики РАН, Россия, 603155 Н.Новгород, ул. Ульянова, 46; Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава РФ, Россия, 603005 Н.Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Поступила в редакцию 10 ноября 2020 г.

полняемых исследований путём совмещения сканирующего устройства и стандартных ушных воронок, используемых в рутинной отоскопической практике. Это выгодным образом отличает разработанное нами устройство от описываемого в [12, 15] и получившего одобрение FDA в конце 2019 г. его коммерческого воплощения TOMi Score (PhotoniCare, Inc., США), в которых используются ушные зеркала индивидуального дизайна.

Принципиальная оптическая схема сканирующего устройства приведена на рис.1. Коллимированный зондирующий пучок отклоняется сканирующим зеркалом, расположенным в плоскости 1. Телецентрическая фокусирующая группа 2 производит трансляцию углового распределения излучения в плоскости 1, расположенной в передней фокальной плоскости группы, в пространственное распределение в её задней фокальной плоскости 1'. Спаренная система линз 4 осуществляет перенос изображения из плоскости 1' в плоскость 7, находящуюся внутри объекта исследования с увеличением в 1.4 раза. Перенос плоскости изображения за заднюю фокальную плоскость системы линз 4 позволяет осуществить сканирование через отверстие ограниченной апертуры без потери диапазона сканирования. Минимальные поперечные сечения (апертуры) обоих каналов (ОКТ и видеорегистрации) находятся в плоскости 6, что позволяет разместить в ней систему подсветки видеоканала, которая представляет собой расположенных по кругу шесть светодиодов белого света, установленных на металлическом теплоотводе и формирующих квазиравномерное поле засветки в плоскости наблюдения.

Для достижения гибкой настройки зонда при пилотных исследованиях положение съёмной воронки 5 относительно плоскости фокусировки может изменяться в пределах ± 5 мм. Это позволяет обеспечить при необходимости частичный упор зонда в стенку наружного слухового прохода вне зависимости от геометрической длины последнего и, в свою очередь, делает возможным исследование барабанной полости с различными анатомическими особенностями и в различных возрастных группах.

Для эффективного наведения сканирующего устройства на исследуемый объект в оптическом тракте предусмотрено размещение ПЗС-матрицы 9, на которую переносится изображение плоскости сканирования 7 в видимом диапазоне длин волн. Введение видеоканала в оптическую схему сканирующего устройства позволяет дополнить ОКТ-томограф функцией цифрового отоскопа, что также имеет важное значение для клинического применения устройства. Для спектрального разделения каналов использовано дихроичное long-path зеркало 69-874 (Edmund Optics).

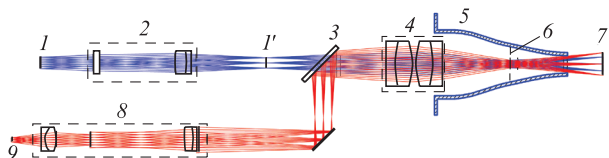


Рис.1. Оптическая схема сканирующего устройства: 1, 1' – плоскости сканирующего зеркала канала ОКТ; 2 – телецентрическая фокусирующая группа; 3 – дихроичное зеркало; 4 – сканирующая группа линз; 5 – съёмная стандартная ушная воронка; 6 – плоскость расположения диодов подсветки; 7 – плоскость фокусировки зондирующего излучения; 8 – объектив видеоканалы; 9 – плоскость ПЗС-матрицы.

Базовый блок ОКТ-томографа. Конструктивно базовый блок реализован по тандемной интерферометрической схеме [16] (рис.2) с использованием гибких зондов на изотропном оптическом волокне. Источником зондирующего излучения служил суперлюминесцентный диод EXS210046-2 (Exalos, США) с центральной длиной волны 1307 нм и шириной спектра по полувысоте 68 нм при выходной мощности излучения до 15 мВт. Для упрощения процедуры поиска объекта при экспериментальном апробировании длина опорного плеча интерферометра Майкельсона 4 (рис.2) могла изменяться в пределах ± 5 мм, что при большой длине перетяжки зондирующего пучка позволяло использовать его для поиска положения исследуемого объекта при незначительном ухудшении чёткости получаемых изображений.

Спектрометр на основе дифракционной решётки T-1200-1310 (LightSmyth, США) с частотой штрихов 1200 лин./мм имеет полосу регистрации 80 нм. Коррекция эквидистантности регистрации спектральных компонент осуществляется с использованием комбинированного корректора [17] на основе изготовленных по спецзаказу элементов (Nanyang Jingliang Optical Technology Corp., Китай). Нанесённое производителем антиотражающее покрытие исключает возникновение поляризационной анизотропии на элементах корректора и обеспечивает интегральное пропускание излучения целевого диапазона до 98%. Фокусирующим элементом служит план-объектив ($f = 103$ мм) собственной конструкции с вынесенной апертурной диафрагмой, обладающий минимальной дисторсией (0.02% по краю поля зрения). Оптический спектр суммы интерферирующих волн регистрируется с использованием линейного массива фотоприёмных элементов SU-512LDB-1.7T1 (Goodrich, США). Спектрально-обусловленное пространственное разрешение базового блока составляет 11 мкм, максимальный диапазон построения изображения по глубине в одном кадре – 3.2 мм.

Чувствительность разработанного устройства (по отношению сигнал/шум) при регистрации изображений барабанной перепонки составила 60 дБ, что потребовало принятия особых мер для исключения влияния гетеродинных артефактов, характерных для систем, использующих многоканальные фотоприёмные элементы [18].

И хотя в процессе ОКТ-исследования барабанной полости существует возможность контакта боковой поверхности зонда с поверхностью наружного слухового прохода, что позволяет снизить влияние произвольных смещений зонда в поперечном направлении, такой контакт практически не препятствует появлению смещений в на-

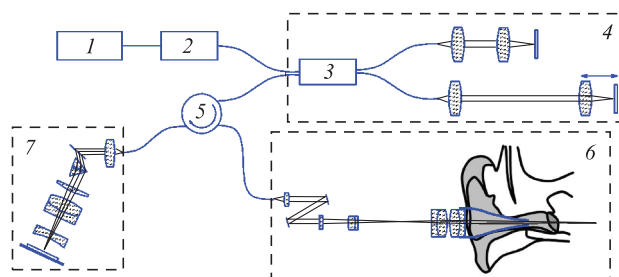


Рис.2. Оптическая схема базового блока ОКТ: 1 – суперлюминесцентный диод; 2 – оптический изолятор; 3 – 3-дБ ответвитель; 4 – воздушный дополнительный интерферометр Майкельсона; 5 – оптический циркулятор; 6 – сканер (базовый интерферометр Физо); 7 – спектрометр.

правлении оптического зондирования. Смещения, зарегистрированные экспериментально, существенно влияли как на визуализируемую форму поверхности при трёхмерном сканировании, так и на возможность выделения сопутствующей информации из данных ОКТ. В связи с этим в программное обеспечение устройства была заложена возможность подавления микросмещений зонда относительно исследуемого объекта [19, 20]. Кроме того, в программном комплексе устройства реализован алгоритм, корректирующий влияние быстрых движений, характерных для процедуры поиска цели [21] и при определённых условиях приводящих к исчезновению сигнала с изображения спектральной ОКТ. Данная процедура в режиме реального времени позволяет восстановить яркость изображения ОКТ, что особенно важно при использовании зондов с малой рабочей длиной, поскольку постоянное наличие сигнала на экране позволяет не только корректно оценить направление и скорость движения зонда, но и избежать крайне нежелательного контакта торца зонда с чрезвычайно чувствительным объектом – барабанной перепонкой.

Дополнительно в базовом блоке предусмотрена возможность аппаратного изменения режима исследования с трёхмерного на режим, близкий по сути к М-режиму, при котором сканирование происходит в одной плоскости без смещения по второй координате. В этом случае отличие от М-режима состоит в том, что смещение плоскости сканирования всё же происходит, но со скоростью, многократно меньшей скорости смещения при 3D сканировании. Это позволяет рассматривать полученные в использованном нами режиме до 50 последовательных ОКТ-изображений как изображения из одной плоскости, причём полный набор регистрируемых данных захватывает около 20 таких объёмов изображений, что существенно увеличивает вероятность обнаружения в этом режиме одиночных рассеивателей, находящихся в экссудатах на ранних стадиях формирования.

3. Экспериментальное апробирование ОКТ-томографа

Внешний вид апробируемого разработанного устройства, состоящего из интерферометрического блока 1 и зонда-сканера 4, приведён на рис.3. На переднюю панель прибора выведены привод изменения длины опорного плеча 2 и тумблер переключения режимов работы устройства 3. Непосредственно на корпусе зонда-сканера преду-

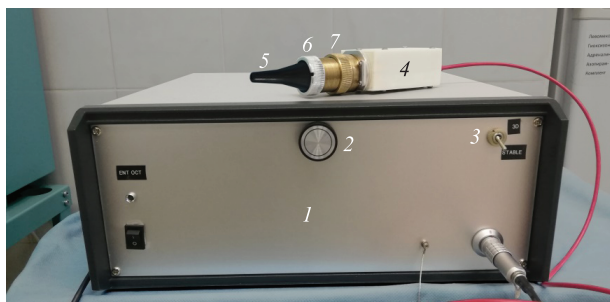


Рис.3. Внешний вид ОКТ-томографа с присоединённым зондом: 1 – базовый (интерферометрический) блок; 2 – привод изменения длины опорного плеча; 3 – переключатель режимов работы; 4 – зонд-сканер; 5 – сменная стандартная ушная воронка; 6 – муфта крепления воронки; 7 – муфта регулировки положения воронки относительно фокальной плоскости.

смотрены муфты крепления сменной отоскопической воронки 6 и регулировки положения воронки относительно плоскости фокусировки 7.

Экспериментальное апробирование разработанного томографа осуществлялось с привлечением добровольцев на базе ЛОР-отделения Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России. Исследование одобрено локальным Комитетом по этике исследований Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава РФ, протокол № 7 от 03.07.17.

На рис.4 представлены изображения барабанной перепонки и барабанной полости здорового волонтера и пациентов с подтверждённым диагнозом ЭСО, полученные с использованием разработанного нами прибора. На изображении видеоканала (рис.4,а) контуром А выделена область получения ОКТ-информации. Поскольку с точки зрения диагностической информации наиболее важной является натянута часть перепонки, для исследования выбирались преимущественно нижние квадранты.

На рис.4,в и г даны изображения барабанной полости при подтверждённом ЭСО. Видно, что в норме (рис.4,б) барабанная полость не содержит следов рассеивателей, кроме регулярных структур среднего уха, попадающих в поле зрения устройства. Напротив, при наличии экссудата в той или иной степени развития в объёме барабанной полости идентифицируются единичные рассеиватели (рис.4,в) либо равномерно рассеивающая среда.

При остром течении ЭСО (в исследуемой группе это 56% пациентов) экссудат представляет собой весьма прозрачную жидкость, содержащую отдельные включения крупных рассеивающих объектов (фрагменты слизистой оболочки, поврежденной острым воспалительным процессом, и клеточные структуры). Для затяжного и хронического течения ЭСО (в исследуемой группе таких 44%) ОКТ-изображение барабанной полости характеризуется равномерным рассеянием по всему доступному для наблюдения объёму, при этом средний уровень сигнала по изображению существенно превышает шумовой. Подобная картина объясняется доминирующим рассеянием света на высокомолекулярных структурах – фрагментах ДНК, белковых структурах, гликополисахаридах, присутствующих в экссудате в значительном количестве при длительном течении заболевания [12, 22].

На рис.4,в представлен клинический пример раннего течения ЭСО. При визуальной оценке ОКТ-изображения различима структура барабанной перепонки, а также отдельные интенсивные включения на фоне просвета экссудата невысокой интенсивности. В результате малого оперативного вмешательства (в объёме тимпаностомии) был получен жидкий выпот, установлен шунт и назначено медикаментозное лечение, что привело к выздоровлению пациента.

На рис.5,б приведён клинический пример хронического затяжного течения ЭСО. При визуальной оценке ОКТ-изображения различима структура перепонки, а также высокоинтенсивный сигнал в барабанной полости в виде квазиравномерно рассеивающей структуры. Было выполнено оперативное вмешательство в объёме двусторонней тимпаностомии (сходная картина наблюдалась и для второго уха), получен крайне вязкий выпот, установлены шунты, назначено медикаментозное лечение.

Всего в исследуемую группу входили 24 пациента с ЭСО (11 женщин и 13 мужчин) в возрасте от 22 до 76 лет,

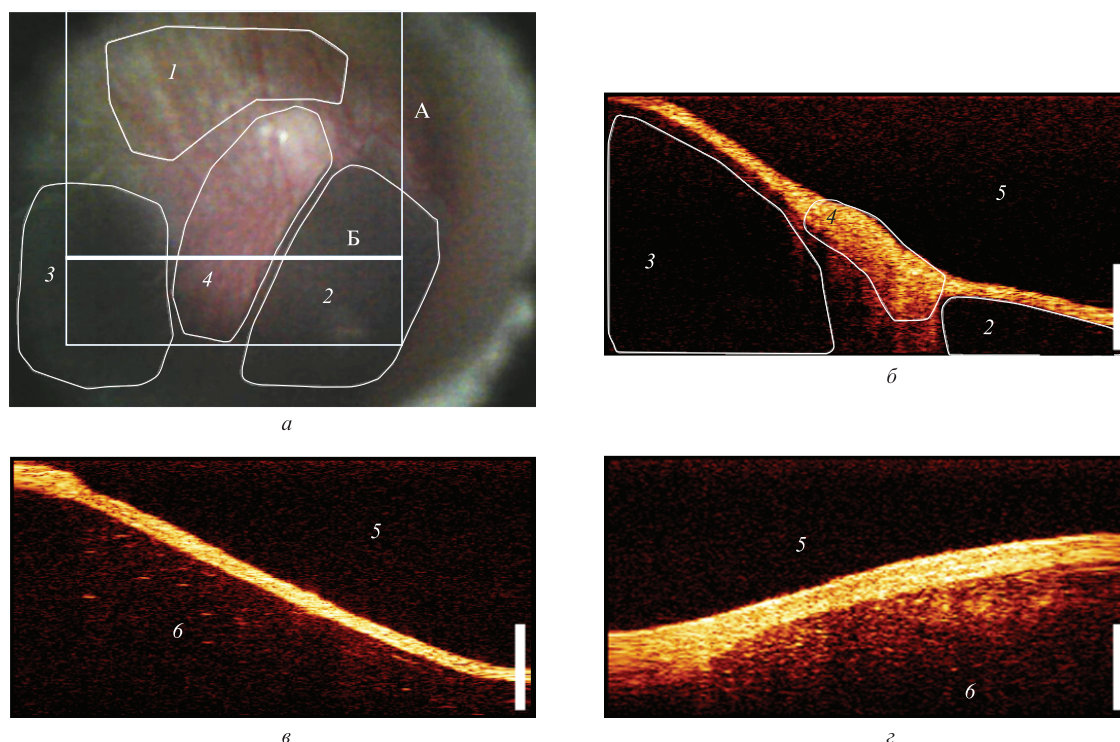


Рис.4. Изображения барабанной полости волонтера, полученные с использованием видеоканала (а) и методом ОКТ (б), пациентов с острым ЭСО на ранней стадии с жидким экссудатом (в), пациента с хроническим ЭСО с выпотом высокой степени вязкости (г): 1 – ненапрянутая часть барабанной перепонки; 2 – передне-верхний квадрант натянутой части; 3 – задне-верхний квадрант натянутой части; 4 – рукоятка молоточка; 5 – наружный слуховой проход; 6 – барабанная полость в области нижних квадрантов; А – область ОКТ-зондирования; Б – плоскость изображения рис.4.б. Высота бара – 1 мм.

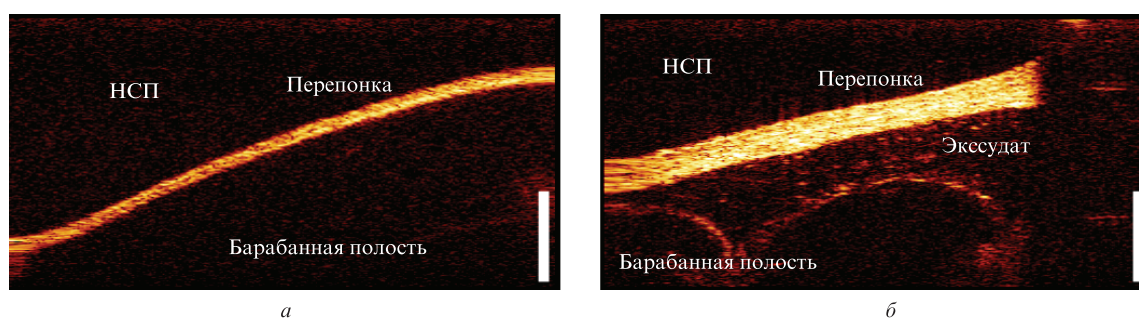


Рис.5. ОКТ-изображение барабанной перепонки в норме (а) и при хроническом ЭСО (б); НСП – наружный слуховой проход. Высота бара – 1 мм.

которым было показано хирургическое лечение – тимпаностомия; у 5 пациентов был двусторонний процесс (всего 29 случаев ЭСО). После эвакуации экссудата у пациентов исследуемой группы оценивалась его вязкость.

Проведённые исследования клинического материала [23] и анализ литературных данных [12] позволяют сделать заключение о возможности идентификации состояния экссудата по статистическим характеристикам изображения ОКТ.

Второй важный результат, полученный в клинических условиях, касается обнаружения соответствия между толщиной барабанной перепонки, измеряемой по изображениям ОКТ, и клинической картиной заболевания. При исследовании толщины барабанной перепонки анализировались результаты обследования 56 пациентов с ЭСО в возрасте от 18 до 76 лет, всего было выполнено 73 измерения. Контрольная группа состояла из 28 пациентов без патологии среднего уха, было выполнено 31 исследование.

Измерение толщины барабанной перепонки с помощью ОКТ выполнялось в её натянутой части на одинаковом удалении от фиброзного кольца и места прикрепления молоточка в зоне прямой видимости. Количественный анализ полученных ОКТ-изображений проводился вручную с помощью программного обеспечения с открытым кодом ImageJ. При статистической обработке полученных результатов было выявлено статистически достоверное различие между показателями толщины барабанной перепонки в норме и при наличии атрофических изменений ($p < 0.001$), а также при сравнении показателей в норме и при хроническом ЭСО ($p < 0.001$).

4. Заключение

Разработанное устройство оптической когерентной томографии может быть использовано в рутинной практике ЛОР-специалистов для исследования состояния среднего уха человека и диагностики экссудативного

среднего отита. Устройство позволяет эффективно детектировать наличие рассеивающей жидкости за барабанной перепонкой.

Проведённые исследования клинического материала и анализ литературных данных позволяют сделать заключение о возможности идентификации состояния экссудата по статистическим характеристикам изображения ОКТ.

Выполненные в исследуемой группе измерения распределения средних значений толщины барабанной перепонки показали возможность определения хронического или острого характера течения заболевания даже при отсутствии подобной информации в анамнезе.

В части разработки и клинического апробирования макета устройства ОКТ работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 17-15-01507), в части усовершенствования использованных в разработке решений и создания канала параллельной видеорегистрации – государственного задания ИПФ РАН (проект № 0035-2019-0013).

- Lambert M. *Am. Fam. Physician*, **94**, 747 (2016).
- Kaleida P.H., Stool S.E. *Am. J. Dis. Child.*, **146**, 433 (1992).
- Lee D.-H., Yeo S.-W. *J. Korean. Med. Sci.*, **19**, 739 (2004).
- Harris P.K., Hutchinson K.M., Moravec J. *Am. J. Audiol.*, **14**, 3 (2005).
- Taiji H., Kanzaki J. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, **119**, 727 (2016).
- Sharma K., Pannu M.S., Arora A., Sharma V. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, **68**, 163 (2016).
- Meller A., Shakhova M., Rilkin Y., Novozhilov A., Kirillin M., Shakhov A. *Photon. Lasers Medic.*, **3**, 323 (2014).
- Novozhilov A.A., Shakhov A.V. *Folia Otorhinolaringol.*, **22**, 46 (2016).
- Monroy G.L., Pande P., Shelton R.L., Nolan R.M., Spillman D.R., Jr., Porter R.G., et al. *J. Biophoton.*, **10**, 394 (2017).
- Landry T.G., Rainsbury J.W., Adamson R.B., Bance M.L., Brown J.A. *Hearing Research*, **326**, 1 (2015).
- Seth R., Discolo C.M., Palczewska G.M., Lewandowski J.J., Krakovitz P.R. *Am. J. Otolaryngol.*, **34**, 44 (2013).
- Preciado D., Nolan R.M., Joshi R., Krakovsky G.M., Zhang A., Pudik N.A., Kumar N.K., Shelton R.L., Boppart S.A., Bauman N.M. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, **162**, 367 (2020).
- Shilyagin P.A., Novozhilov A.A., Abubakirov T.E., Gelikonova V.G., Terpelov D.A., Matkivsky V.A., Gelikonov G.V., Shakhov A.V., Gelikonov V.M. *Laser Phys. Lett.*, **15**, 096201(1) (2018).
- Shilyagin P., Novozhilov A., Abubakirov T., Gelikonov G., Shakhov A., Gelikonov V. *Proc. SPIE*, **11078**, 11078_26 (2019).
- Cho N.H., Lee S.H., Jung W., Jang J.H., Kim J. *J. Korean Med. Sci.*, **30**, 328 (2015).
- Геликонов В.М., Геликонов Г.В., Шилягин П.А. *Изв. АН. Сер. физич.*, **72**, 104 (2008).
- Шилягин П.А., Ксенофонтов С.Ю., Моисеев А.А., Терпелов Д.А., Маткивский В.А., Касаткина И.В., Мамаев Ю.А., Геликонов Г.В., Геликонов В.М. *Изв. вузов. Радиофизика*, **60**, 859 (2017).
- Ксенофонтов С.Ю., Терпелов Д.А., Геликонов Г.В., Шилягин П.А., Геликонов В.М. *Изв. вузов. Радиофизика*, **62**, 167 (2019).
- Геликонов Г.В., Ксенофонтов С.Ю., Шилягин П.А., Геликонов В.М. *Изв. вузов. Радиофизика*, **62**, 252 (2019).
- Ksenofontov S.Y., Shilyagin P.A., Terpelov D.A., Gelikonov V.M., Gelikonov G.V. *Fronti. Optoelectron.* (2020) (in press); <https://doi.org/10.1007/s12200-019-0951-0>.
- Ksenofontov S.Y., Shilyagin P.A., Terpelov D.A., Novozhilov A.A., Gelikonov V.M., Gelikonov G.V. *Instrum. Experiment. Techniques*, **63**, 126 (2020).
- Val S., Poley M., Anna K., Nino G., Brown K., Pérez-Losada M., Gordish-Dressman H., Preciado D. *Pediatr. Research*, **84**, 296 (2018).
- Новожилов А.А., Шилягин П.А., Абубакиров Т.Э., Дилениан А.Л., Климывчева М.Б., Геликонов Г.В., Ксенофонтов С.Ю., Геликонов В.М., Шахов А.В. *Вестн. оториноларингологии*, **85**, 16 (2020).