

# Моделирование сигнала пространственно-разрешенной рефлектометрии от трехслойной среды с сильным рассеянием применительно к проблеме определения содержания глюкозы в коже человека

А.В.Быков, М.Ю.Кириллин, А.В.Приезжев, Р.Мюллыля

*Проанализирована возможность применения пространственно-разрешенной рефлектометрии (ПРР) на длине волны 820 нм для детектирования изменений оптических свойств слоистой случайно-неоднородной сильно рассеивающей среды, моделирующей биоткань, при изменении в ней содержания глюкозы. Методом Монте-Карло получены модельные сигналы от трехслойного фантома биоткани, состоящего из двух слоев кожи и заключенного между ними слоя крови. Считалось, что изменение концентрации глюкозы вызывает изменения оптических параметров в слое крови и глубинном слое кожи. Для анализа траекторий фотонов, формирующих сигнал ПРР, получены их карты рассеяния. В качестве параметра, характеризующего эти траектории, выбрано отношение пробега фотона в слоях, чувствительных к изменению уровня глюкозы, к полному пробегу в среде. Проанализировано относительное изменение отраженного сигнала, вызванное изменением концентрации глюкозы, в зависимости от расстояния от источника зондирующего излучения до детектора. Показано, что наибольшее относительное изменение сигнала (около 7 %) имеет место при расстоянии от источника до детектора, изменяющемся от 0.3 до 0.5 мм в зависимости от параметров модели.*

**Ключевые слова:** пространственно-разрешенная рефлектометрия, ближний ИК диапазон, оптика биоткани, содержание глюкозы, метод Монте-Карло.

## 1. Введение

В настоящее время разработка новых методов измерения и мониторинга уровня глюкозы в тканях человека является одной из актуальных задач биомедицинской диагностики, что связано с большим распространением заболевания диабетом (свыше 170 млн. человек во всем мире [1]). Среди разрабатываемых методов наиболее перспективными являются неинвазивные методы, избавляющие пациентов от необходимости брать пробы крови на анализ и обеспечивающие возможность проведения непрерывного контроля (мониторинга) уровня глюкозы в крови. В связи с этим в последнее десятилетие различные

оптические методики проверяются на их чувствительность к содержанию глюкозы в тканях человека [2].

Возможность применения лазерно-оптических методов для детектирования уровня глюкозы в крови и внутритканевой жидкости основана на том что изменение содержания глюкозы вызывает изменение оптических свойств рассеивающей среды, в частности ее коэффициента рассеяния  $\mu_s$  и эффективного фактора анизотропии  $g$ . Это является следствием изменения показателя преломления  $n$  среды, окружающей светорассеивающие частицы – клетки (в случае крови эта среда – плазма) [3], которое, в свою очередь, вызывает изменение среднего сечения рассеяния и формы фазовой функции рассеяния частиц. В работах [4–6] было показано, что наличие глюкозы в рассеивающей случайно-неоднородной среде следующим образом изменяет ее оптические параметры:

$$n = n^0 + 1.515 \times 10^{-6} C, \quad (1)$$

$$\mu_s = (1 - 2.2 \times 10^{-4} C/18) \mu_s^0, \quad (2)$$

$$g = (1 + 7 \times 10^{-6} C/18) g^0, \quad (3)$$

где  $C$  – концентрация глюкозы в мг/дл;  $n$ ,  $\mu_s$ ,  $g$  и  $n^0$ ,  $\mu_s^0$ ,  $g^0$  – показатели преломления, коэффициенты рассеяния и факторы анизотропии среды после и до добавления глюкозы в среду соответственно.

В недавних работах [7–9, 10] было предложено использовать для измерения и мониторинга уровня глюкозы в рассеивающих средах такие методики, как оптическая когерентная томография и времяпролетная фотометрия. Нам представляется также целесообразным исследование чувствительности метода пространственно-

**А.В.Быков.** Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, физический факультет и Международный учебно-научный лазерный центр МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия, 119992 Москва, Воробьевы горы; Department of Electrical Information Engineering, Optoelectronics and Measurement Techniques Laboratory, University of Oulu, P.O. Box 4500, 90014 University of Oulu, Finland; e-mail: sasha5000@tut.by

**М.Ю.Кириллин.** Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, физический факультет, Россия, 119992 Москва, Воробьевы горы; адрес в настоящее время: Department of Electrical Information Engineering, Optoelectronics and Measurement Techniques Laboratory, University of Oulu, P.O. Box 4500, 90014 University of Oulu, Finland; e-mail: mkiiril@yandex.ru

**А.В.Приезжев.** Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, физический факультет и Международный учебно-научный лазерный центр МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия, 119992 Москва, Воробьевы горы; e-mail: avp2@mail.ru, avp2@phys.msu.ru

**R. Myllylä.** Department of Electrical Information Engineering, Optoelectronics and Measurement Techniques Laboratory, University of Oulu, P.O. Box 4500, 90014 University of Oulu, Finland; e-mail: risto.myllyla@ee.oulu.fi

разрешенной рефлектометрии (ПРР), эффективного при детектировании уровня оксигенации гемоглобина в крови человека [11], к изменению уровня глюкозы в тканях человека. Эффективность данного метода при детектировании уровня глюкозы в крови была ранее показана в работе [12].

Целью настоящей работы являются численное исследование методом Монте-Карло (МК) возможности применения ПРР для неинвазивного определения изменения уровня глюкозы в слоистой случайно-неоднородной сильно рассеивающей среде на примере трехслойной модели кожи, включающей в себя слой крови, а также определение оптимальных параметров детектирования.

## 2. Моделирование методом МК сигналов ПРР

Метод МК основан на процедуре статистических испытаний. Применительно к моделированию распространения излучения в рассеивающей среде он заключается в многократном расчете случайных траекторий фотонов и последующем анализе накопленных статистических данных. В данной работе использовалась программная реализация метода МК, развитая нами ранее в работах [11, 13–15] для моделирования сигналов, получаемых при использовании различных оптических методов диагностики, в том числе и ПРР. Метод ПРР заключается в измерении зависимости интенсивности  $I$  излучения, рассеянного назад средой, от расстояния  $r$  от источника до детектора. Такая зависимость называется сигналом ПРР. Обычно подобные измерения осуществляются с использованием линейки детекторов, установленных на той же поверхности среды, что и источник, вдоль некоторой линии, или путем пошагового перемещения одного детектора вдоль этой линии. Как правило, в современных установках применяются волоконно-оптические детекторы, так что измерительная головка, непосредственно прилегающая к исследуемому объекту, представляет собой набор оптических волокон выбранного диаметра и заданной числовой апертуры.

При использовании метода МК статистическое усреднение проводится по детектируемым фотонам. В наших расчетах для увеличения их числа количество излученных фотонов принималось равным  $10^9$ . Для ускорения расчета методом МК в случае осесимметричной среды обычно рассчитывается распределение сигнала в зависимости от расстояния от источника до детектора не вдоль отдельно выбранного направления, а во всех направлениях, что после нормировки позволяет получить результат с использованием большей статистики.

## 3. Многослойная модель биоткани

Результаты моделирования распространения излучения в биотканях или имитирующих их средах методом МК в значительной степени зависят от выбора модели исследуемого объекта и его оптических параметров. Поскольку оптические параметры различных биотканей (коэффициенты поглощения и рассеяния, фактор анизотропии) измеряются не напрямую, а косвенно [16], их значения, определенные разными авторами, сильно различаются в зависимости от типа образца и применяемого метода расчета. Так, например, в работе [17] показано, что в зависимости от вида используемой фазовой функции рассеяния на частице получаемые значения оптических параметров среды могут изменяться на порядок.

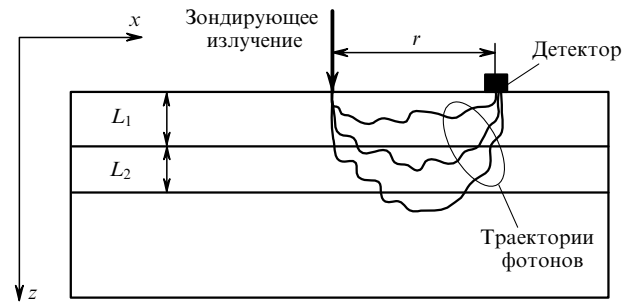


Рис.1. Схема моделируемого эксперимента.

Довольно часто при апробации различных оптических методик, а также при МК-моделировании в качестве исследуемой среды рассматривается водный раствор интралипида, оптические свойства которого при концентрации 2 % близки к оптическим свойствам кожи [18]. Интралипид представляет собой полидисперсную суспензию рассеивающих частиц, взвешенных при концентрациях 10 % или 20 % в смеси глицерина и воды, со средним размером около 0.3 мкм и формой, близкой к сферической. Рассеивающие частицы представляют собой капельки соевого масла, покрытые тонкой липидной мембраной\* толщиной 2.5–5.0 нм [19, 20]. Однако сопоставление оптических свойств кожи и раствора интралипида показывает, что факторы анизотропии этих двух сред различаются, хотя приведенные коэффициенты рассеяния  $\mu'_s = (1 - g)\mu_s$  могут быть близкими. В связи с этим в данной работе была рассмотрена трехслойная модель, состоящая из двух слоев, характеризующихся усредненными оптическими параметрами кожи, и заключенного между ними слоя, характеризующегося параметрами крови. При моделировании считалось, что изменение концентрации глюкозы не приводит к изменению оптических свойств верхнего слоя кожи, поскольку в организме человека сначала происходит изменение уровня глюкозы в крови, затем в прилежащих к сосудам тканях, а в приповерхностном слое коже изменения происходят в последнюю очередь, и они незначительны.

Схема моделируемого эксперимента представлена на рис.1. Глубина залегания слоя крови  $L_1$  варьировалась от 100 до 300 мкм, что соответствует диапазону глубин залегания верхнего капиллярного сплетения кожи человека. Толщина слоя крови  $L_2$  фиксирована и равна 200 мкм. Толщина нижнего слоя кожи выбиралась такой, чтобы общая толщина образца составляла 10 мм. Это достаточно большая величина, чтобы в рамках данной задачи рассматривать нижний слой как полубесконечный.

Нормальные значения уровня глюкозы в крови человека лежат в интервале 70–160 мг/дл [2]. В настоящей работе была рассмотрена вариация уровня глюкозы в пределах 0–500 мг/дл, что покрывает интервал физиологических значений содержания глюкозы в крови, а его крайние значения соответствуют глубоко патологическим случаям.

Оптические параметры, характеризующие слои, которые имитируют кожу, были усреднены из значений, приведенных в работах [16, 21, 22], в то время как для слоя, имитирующего кровь, они выбирались на основе

\*Что объясняет название – интралипид (англ. intralipid; intra – внутри, lipid – липид).

Табл.1. Оптические параметры, используемые при моделировании ( $\lambda = 820$  нм).

Среда	$\mu_s$ (мм <sup>-1</sup> )	$\mu_a$ (мм <sup>-1</sup> )	$g$	$n$	$l_{tr}$ (мм)
Кровь	57.3	0.82	0.977	1.4	0.468
Кожа	10	0.002	0.9	1.4	0.98
Интралипид	10	0.002	0.7	1.4	0.33

данных работы [23]. Используемые параметры приведены в табл.1. Длина волны зондирующего излучения выбрана равной 820 нм, поскольку данная длина волны находится в так называемом диагностическом окне прозрачности (600 – 1300 нм) и широко применяется при неинвазивной диагностике биотканей.

При моделировании использовались два значения фактора анизотропии, характерные для кожи (0.9) и водного раствора интралипида (0.7). Поскольку эта характеристика играет существенную роль в процессе распространения света в рассеивающей среде, анализ ее влияния на результаты представляется важным. В табл.1 также для обеих сред приведена транспортная длина  $l_{tr} = (\mu_a + \mu'_s)^{-1}$  (где  $\mu_a$  – коэффициент поглощения среды). Этот параметр характеризует длину пробега фотона в среде, после которого происходит хаотизация направления его движения.

## 4. Результаты и их обсуждение

### 4.1. Сигналы ПРР

Расчеты сигналов ПРР как функций расстояния  $r$  между источником и приемником для описанной модели (фантома) биоткани были выполнены с помощью метода МК и сеточного метода дискретных ординат по программе РАДУГА-5.1(П) [24]. Эти зависимости для нулевой концентрации глюкозы представлены на рис.2. Хорошее совпадение результатов, полученных двумя различными методами, позволяет судить об их достоверности. Сигналы, полученные методом МК для среды, моделирующей кожу, при  $g = 0.9$ , глубине залегания слоя крови 200 мкм и концентрациях глюкозы 0 и 500 мг/дл в ин-

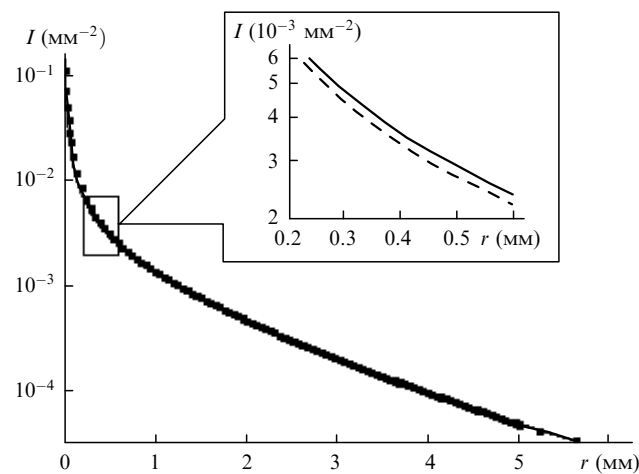


Рис.2. Сигналы ПРР от трехслойной среды для глубины залегания второго слоя, моделирующего кровь,  $L_1 = 200$  мкм и нулевой концентрации глюкозы, полученные методами дискретных ординат (■) и МК (сплошная кривая). На вставке – сигналы, полученные методом МК для концентраций глюкозы 0 (сплошная кривая) и 500 мг/дл (штриховая кривая) при факторе анизотропии кожи  $g = 0.9$  в интервале наибольшего относительного различия сигналов.

тервале наибольшего относительного различия сигналов, представлены на вставке к рис.2.

Полученные зависимости числа детектируемых фотонов от расстояния между источником и детектором нормированы на площадь детектора и на полное число запущенных зондирующих фотонов. Предполагалось, что числовая апертура детектора  $NA = 0.24$ , что соответствует раствору конуса приема  $28^\circ$ . Таким образом, приведенная на рис.2 величина  $I$  имеет размерность мм<sup>-2</sup>. Коэффициент отражения  $R$  излучения от поверхности приемника, который рассчитывался по формулам Френеля, составляет  $\sim 1\%$ . Поэтому это отражение в расчете не учитывалось. Однако его можно еще уменьшить при заполнении пространства между приемником и образцом иммерсионной жидкостью.

Мощность излучения  $P$ , регистрируемая детектором, может быть рассчитана из приведенных на рис.2 зависимостей по формуле

$$P = P_0(1 - R)IS_d,$$

где  $P_0$  – мощность зондирующего излучения;  $S_d$  – площадь детектора. Разумеется, расчет по этой формуле корректен только в том случае, если линейный размер детектора меньше характерного расстояния, на котором сигнал ПРР существенно изменяется.

Важным параметром при проведении измерений является интенсивность зондирующего излучения. В случае детектирования глюкозы существуют достаточно строгие ограничения на величину интенсивности, поскольку нагрев биоткани даже на  $1^\circ\text{C}$  может вызвать изменения оптических свойств, ведущие к ошибке в определении уровня глюкозы [6]. Поэтому в соответствии с данными, приведенными в работе [14], предельная интенсивность для рассматриваемой задачи составляет  $\sim 1$  Вт/мм<sup>2</sup>.

Пространственное разрешение при расчете сигнала ПРР равнялось 20 мкм, что, в принципе, соответствует линейному размеру детектора (или диаметру оптического волокна, идущего к детектору). Это означает, что в данном случае площадь детектора составляет  $\sim 400$  мкм<sup>2</sup>, детектируемая мощность равна  $10^{-4} - 10^{-8}$  Вт, а соответствующие интенсивности составляют  $10^{-1} - 10^{-5}$  Вт × мм<sup>-2</sup> при расстояниях от источника до детектора  $r = 0 - 8$  мм и предельной интенсивности зондирующего излучения. Указанная мощность излучения вполне может быть измерена с хорошей точностью современными фотодетекторами. Повышения мощности регистрируемого сигнала, очевидно, можно добиться увеличением площади детектора, поскольку выбранная величина 20 мкм является скорее параметром моделирования, чем реальным диаметром волокна.

### 4.2. Относительная чувствительность метода ПРР

Были проведены оценки относительной чувствительности  $S$  сигнала ПРР к изменению концентрации глюкозы в зависимости от расстояния  $r$  от источника до детектора в соответствии со следующим выражением:

$$S(r) = \left| \frac{I_0(r) - I_{500}(r)}{I_0(r)} \right|,$$

где  $I_0$  и  $I_{500}$  – сигналы ПРР при концентрациях глюкозы 0 и 500 мг/дл. Полученные результаты для трех рассмот-

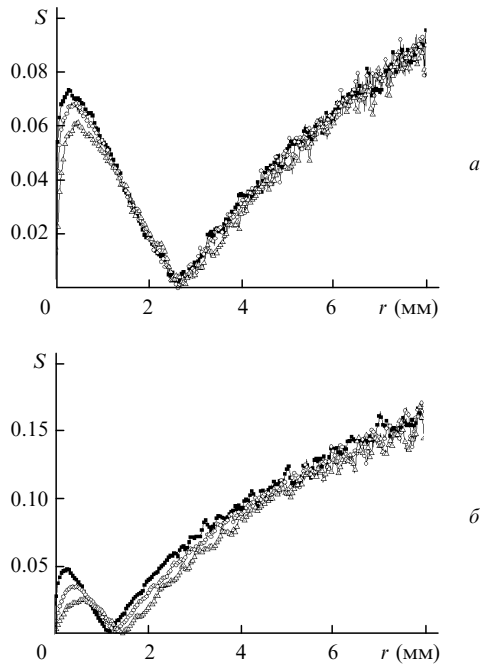


Рис.3. Относительная чувствительность  $S$  сигнала ПРР к изменению концентрации глюкозы от 0 до 500 мг/дл в слое крови и глубинном слое кожи для  $L_1 = 100$  (■), 200 (○) и 300 мкм (△) при факторе анизотропии кожи  $g = 0.9$  (а) и 0.7 (б).

ренных глубин залегания слоя крови представлены на рис.3. Зашумленность сигнала при больших расстояниях  $r$  является следствием недостаточности статистики. Видно, что для  $g = 0.9$  (рис.3,а) относительная чувствительность  $S$  имеет локальный максимум при  $r \approx 0.4$  мм. Минимум при  $r \approx 2.5$  мм обусловлен тем, что разность  $I_0(r) - I_{500}(r)$  меняет знак, а поскольку величина  $S$  введена как неотрицательная, то при  $I_0(r) - I_{500}(r) = 0$  она имеет минимум. Чувствительность  $S$  вновь достигает значения, соответствующего локальному максимуму, при расстоянии  $r \approx 7$  мм. При таком  $r$  мощность детектируемого излучения уменьшается на три порядка по сравнению с ее значением при  $r = 0.4$  мм, т.е. измерения, разумеется, выгоднее проводить при  $r = 0.4$  мм. Более того, как будет видно из дальнейшего, фотоны, формирующие сигнал рассеяния назад при  $r = 7$  мм достигают в рассматриваемой среде глубины, сравнимой с  $r$ . Однако толщина кожного покрова человека составляет всего 2–3 мм, хотя в данной модели и рассматривается образец большей толщины.

Для  $g = 0.7$  (рис.3,б) относительная чувствительность  $S$  также имеет максимум в области  $r \approx 0.5$  мм. Однако, как видно из рис.3,б, в этом случае имеет место большая зависимость положения и величины данного максимума от глубины залегания слоя крови. Кроме того, величина  $S$  для малых  $r$  меньше, чем в случае  $g = 0.9$ , что связано с большей стохастизацией направления движения фотона до достижения им слоев, «чувствительных» к глюкозе, т.е. слоев, оптические характеристики которых чувствительны к изменению концентрации глюкозы. Так, если для  $g = 0.9$  транспортная длина существенно превышает глубины залегания слоя крови, то для  $g = 0.7$  она составляет 0.3 мм (см. табл.1), что сравнимо с глубинами залегания слоя крови. Таким образом, при максимальной рассмотренной глубине залегания слоя крови фактически реализуется режим, когда направление движения

фотона стохастизуется до достижения им слоев, «чувствительных» к глюкозе. В этом случае «чувствительность» к глюкозе наблюдается на больших расстояниях  $r$ , где реализуется диффузионный характер рассеяния назад.

#### 4.3. Информативность единичного фотона

Чувствительность метода ПРР при его анализе с помощью МК-моделирования определяется двумя величинами: числом фотонов, дающих вклад в сигнал, и средней чувствительностью единичного фотона (т.е. некоторой усредненной характеристикой фотона, изменяющейся при изменении оптических свойств среды). Для метода ПРР такой характеристикой фотона является траектория, форма которой зависит от структуры и оптических свойств среды и изменяется при их изменении. Результаты данного анализа могут быть перенесены на реальные экспериментальные условия.

В рассматриваемом случае определяющим является распространение фотона в слоях, оптические характеристики которых изменяются при изменении концентрации глюкозы (слой крови и глубинный слой кожи). В результате параметром, характеризующим информативность единичного фотона, выбрано отношение длины пробега фотона в этих слоях к полной длине его пробега в среде. Зависимости данной характеристики от расстояния от приемника до детектора получены для всех рассмотренных параметров среды и приведены на рис.4. Видно, что информативность единичного фотона монотонно возрастает с увеличением расстояния от источника до детектора. Это связано с тем, что при удалении детектора от источника доля пути фотона в верхнем слое, где влияние глюкозы отсутствует, уменьшается. Та же тенденция имеет место при уменьшении толщины этого верхнего слоя, следствием чего является то, что чувствительность фотона при фиксированном  $r$  увеличивается с уменьшением толщины верхнего слоя.

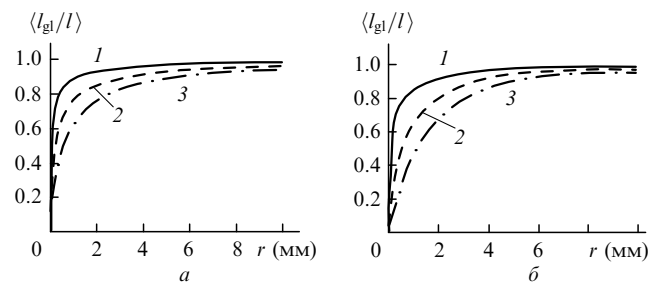


Рис.4. Среднее отношение длины пробега фотона  $l_{gl}$  в слоях, оптические характеристики которых изменяются при изменении концентрации глюкозы, к полной длине пробега в среде  $l$  для  $L_1 = 100$  (1), 200 (2) и 300 мкм (3) при факторе анизотропии кожи  $g = 0.9$  (а) и 0.7 (б).

Следует также отметить, что рост информативности единичного фотона с глубиной компенсируется резким уменьшением сигнала, так что оптимальным для проведения измерений в случае рассматриваемой модели следует считать  $r = 0.4$  мм. Более того, при данном расстоянии от источника до детектора детектируемая мощность ( $\sim 10^{-6}$  Вт) не столь мала, как при  $r = 7$  мм ( $\sim 10^{-8}$  Вт), что обуславливает меньшие требования к чувствительности детектора.

#### 4.4. Карты рассеяния

Для более детального анализа траекторий фотонов, формирующих сигнал ПРР, были получены карты рассея-

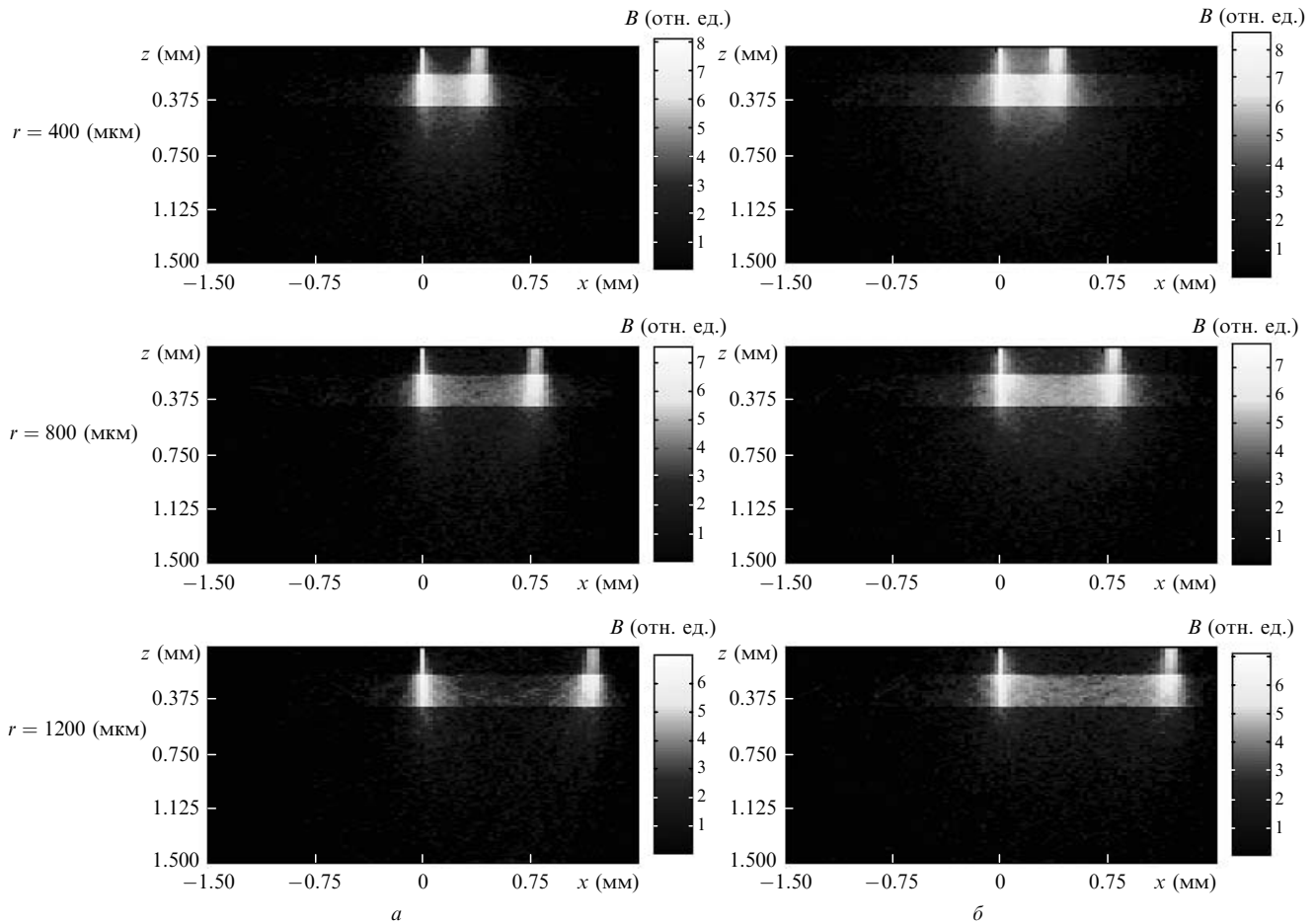


Рис.5. Карты рассеяния фотонов, формирующих сигнал ПРР от трехслойной модели кожи, для  $L_1 = 200$  мкм при факторе анизотропии кожи  $g = 0.9$  (а) и  $0.7$  (б) и различных расстояниях  $r$ . Начало координат совпадает с точкой ввода в среду зондирующего излучения.

ния, характеризующие плотность актов рассеяния в исследуемой среде. Яркость  $B$  в каждой точке карты пропорциональна числу актов рассеяния. Карты рассеяния были получены для глубины залегания слоя крови  $L_1 = 200$  мкм и расстояний  $r = 400, 800$  и  $1200$  мкм. Результаты представлены на рис.5. Карты рассеяния иллюстрируют распределение траекторий с высокой плотностью и малой шириной в точках ввода излучения и его приема. Между этими точками распределение имеет малую плотность и уширяется. Плотность траекторий пропорциональна яркости картины, которая гораздо выше в области, соответствующей слою крови, поскольку карта представляет собой плотность актов рассеяния фотонов, формирующих сигнал, а коэффициент рассеяния для крови примерно в пять раз превышает коэффициент рассеяния для кожи.

Для  $g = 0.9$  распределения траекторий имеют меньшее уширение, чем для  $g = 0.7$ , что связано с большей хаотизацией направления движения фотонов в последнем случае. При увеличении расстояния от источника до детектора перекрытие наиболее ярких частей картины в областях, соответствующих расположению источника и детектора, уменьшается.

Параметр информативности фотона должен увеличиваться при увеличении пути фотона в слоях, «чувствительных» к концентрации глюкозы. Следовательно, логично ожидать максимальной информативности фотонов в том случае, когда длина пути фотонов в верхнем слое минимальна (т. е. когда фотоны пересекают этот слой практически перпендикулярно), что с большей вероятностью

реализуется при  $g = 0.9$ . Этот факт также подтверждается рис.3.

#### 4.5. Зависимость сигнала ПРР от концентрации глюкозы

Заключительным этапом данной работы было исследование зависимости сигнала ПРР от концентрации глюкозы для глубины залегания слоя крови  $100$  мкм при двух комбинациях параметров:  $g = 0.9, r = 0.4$  мм и  $g = 0.7, r = 0.3$  мм. Как было выяснено ранее, эти комбинации параметров являются оптимальными. Результаты приведены на рис.6, а и б соответственно. Видно, что в интервале  $0-500$  мг/дл наблюдается четкая корреляция между детектируемым сигналом ПРР и концентрацией глюкозы в среде.

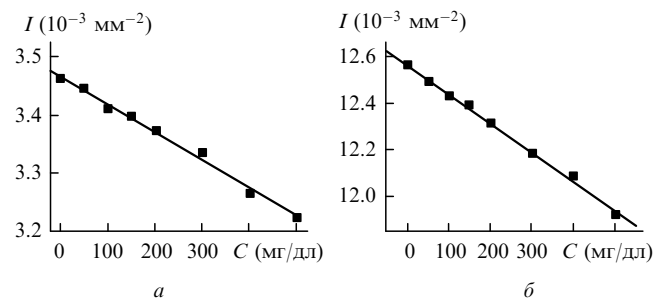


Рис.6. Зависимости сигнала ПРР при  $g = 0.9, r = 0.4$  мм (а) и  $g = 0.7, r = 0.3$  мм (б) от концентрации глюкозы  $C$  в глубинных слоях фантома при  $L_1 = 100$  мкм.

При использовании упоминавшегося выше оптического волокна с площадью сечения  $\sim 400 \text{ мкм}^2$  детектируемая мощность составит от 1.28 до 1.4 мкВт при изменении концентрации глюкозы от 0 до 500 мг/дл, что, конечно, потребует достаточно высокой точности детектирования. Однако приведенная площадь сечения оптического волокна является скорее характеристикой применяемого нами метода, чем реальной характеристикой измерительной системы. Разумеется, при увеличении диаметра волокна детектируемые мощности увеличатся, что понизит требования к чувствительности применяемого фотодетектора. Так, для фотодетектора ThorLabs APD210 чувствительность в рассматриваемом нами диапазоне длин волн составляет  $10^5 \text{ В/Вт}$ , что является достаточным для надежного измерения сигналов при сечении используемого волокна  $\sim 0.01 \text{ мм}^2$ . В этом случае мощность сигнала будет изменяться от 32.1 до 34.7 мкВт, что приведет к изменению измеряемого напряжения от 3.21 до 3.47 В. Следовательно, чувствительность к изменению концентрации глюкозы составит  $0.52 \text{ мВ} \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{дл}$ .

## 5. Выводы

Таким образом, в настоящей работе проведен анализ возможности применения ПРР для неинвазивного детектирования уровня глюкозы в трехслойном фантоме кожи человека. Оценена чувствительность рассмотренного метода при различных расстояниях от источника зондирующего излучения до детектора и разных глубинах слоев, содержащих глюкозу. Показано, что максимальная чувствительность к изменению концентрации глюкозы в рассмотренной трехслойной модели наблюдается на расстоянии от источника до детектора 0.4 мм. В этом случае при изменении концентрации глюкозы от 0 до 500 мг/дл изменение величины регистрируемого сигнала составляет  $\sim 7\%$ , а его мощность равна  $\sim 1 \text{ мкВт}$  (что соответствует интенсивности  $\sim 10 \text{ мВт/мм}^2$ ) при интенсивности зондирующего излучения  $\sim 1 \text{ Вт/мм}^2$ .

В работе также получены карты рассеяния зондирующего излучения при формировании сигналов ПРР и проведен анализ информативности фотонов. Показано, что средняя информативность единичного фотона монотонно возрастает с увеличением расстояния от источника до детектора, однако мощность детектируемого сигнала уменьшается от  $10^2$  до  $10^{-2} \text{ мкВт}$  (а соответствующая интенсивность – от 0.1 до  $10^{-5} \text{ Вт/мм}^2$ ) при увеличении расстояния от источника до детектора от 0 до 8 мм. Установлено, что обеспечиваемая методом чувствительность для рассмотренного случая равна  $0.52 \text{ мВ} \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{дл}$ .

Полученные результаты позволяют сделать вывод о потенциальной применимости метода ПРР для детектирования изменений уровня глюкозы в моделях кожи человека. Однако для анализа чувствительности метода при

проведении измерений *in vivo* необходимы дополнительные исследования, более точно учитывающие изменения оптических свойств кожи под действием различных компонентов крови и межклеточной жидкости, которые в данной модели не учитывались.

Авторы благодарят сотрудников ИПМ им. М.В.Келдыша РАН Л.П.Басса, О.В.Николаеву и В.С.Кузнецова за проведение расчетов методом дискретных ординат и полезные обсуждения.

Работа выполнена при финансовой поддержке школы Graduate School in Electronics, Telecommunications and Automation (GETA, Finland) и Infotech Oulu (Finland), а также гранта РФФИ № 06-02-17015.

1. <http://www.who.int/inf-fs/en/fact138.html>.
2. McNichols R.J., Coté G.L. *J. Biomed. Opt.*, **5**, 5 (2000).
3. Лопатин В.Н., Приезжев А.В., Апонасенко А.Д. и др. *Методы светорассеяния в анализе дисперсных биологических сред* (М.: Физматлит, 2004).
4. Larin K.V., Motamedi M., Ashitkov T.V., Esenaliev R.O. *Phys. Med. Biol.*, **48**, 1371 (2003).
5. Maier J.S., Walker S.A., Fantini S., Franceschini M.A., Gratton E. *Opt. Lett.*, **19**, 2062 (1994).
6. Tarumi M., Shimada M., Mukarami T., Tamura M., Arimoto H., Yamada Y. *Phys. Med. Biol.*, **48**, 2373 (2003).
7. Larin K.V., Eleдриси M.S., Motamedi M., Esenaliev R.O. *Diabetes Care*, **25**, 2263 (2002).
8. Larin K., Larina I., Motamedi M., Gelikonov V., Esenaliev R. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **4263**, 83 (2001).
9. Попов А.П., Приезжев А.В., Мюллера Р. *Квантовая электроника*, **35**, 1075 (2005).
10. Kinnunen M., Myllylä R., Jokela T., Vainio S. *Appl. Opt.*, **45**, 2251 (2006).
11. Kirillin M.Yu., Priezhev A.V., Myllylä R. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **6163**, 6163-25 (2006).
12. Bruulsema J.T., Hayward J.T., Farrell T.J., Patterson M.S., Heineemann L., Berger M., Koschinsky T., Sandahl-Crisniansen J., Orskov H., Essenpreis M., Schmelzeisen-Redeker G., Boecker D. *Opt. Lett.*, **22**, 190 (1997).
13. Кириллин М.Ю., Приезжев А.В. *Квантовая электроника*, **32**, 883 (2002).
14. Быков А.В., Кириллин М.Ю., Приезжев А.В. *Оптика и спектроскопия*, **101**, 37 (2006).
15. Кириллин М.Ю., Меглинский И.В., Приезжев А.В. *Квантовая электроника*, **36**, 247 (2006).
16. Тучин В.В. *Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях* (Саратов: Изд-во Саратовского гос. ун-та, 1998).
17. Yaroslavsky A.N., Yaroslavsky I.V., Goldbach T., Schwarzmaier H.J. *J. Biomed. Opt.*, **4**, 47 (1999).
18. Troy T.L., Thennadil S.N. *J. Biomed. Opt.*, **6**, 167 (2001).
19. Flock S.T. et al. *Lasers Surg. Med.*, **12**, 510 (1992).
20. Van Staveren H.J. et al. *Appl. Opt.*, **30**, 4507 (1991).
21. Knuttel A., Boehlau-Godau M. *J. Biomed. Opt.*, **5**, 83 (2000).
22. Meglinski I.V., Matcher S.J. *Med. Biol. Eng. Comp.*, **39**, 34 (2001).
23. Roggan A., Friebel M., Dorshel K., Hahn A., Muller G. *J. Biomed. Opt.*, **4**, 36 (1999).
24. Басс Л.П., Николаева О.В., Кузнецов В.С., Быков А.В., Приезжев А.В., Дергачев А.А. *Математическое моделирование*, **18** (1), 29 (2006).