

Исследование влияния глюкозы на диффузное отражение сверхкоротких лазерных импульсов от среды, имитирующей биоткань

А.В.Быков, А.К.Индикаев, А.В.Приезжев, Р.Мюллыла

Экспериментально исследовано влияние глюкозы на диффузное отражение фемтосекундного лазерного излучения ближнего ИК диапазона от однослойной и трехслойной сред, имитирующих биологическую ткань. На базе титан-сапфирового лазера (800 нм, 40 фс) и стрик-камеры «Агат ВУФ» создана установка, позволяющая детектировать с разрешением по времени и по пространству излучение, диффузно отраженное от объема исследуемой сильно рассеивающей среды. Разработана оригинальная многоканальная оптоволоконная система регистрации излучения, позволяющая проводить детектирование импульсов одновременно на нескольких фиксированных расстояниях между источником и приемником излучения. Показано, что пиковая интенсивность и полная энергия детектированных импульсов чувствительны к изменению концентраций глюкозы в исследуемой среде от 0 до 1000 мг/дл. В наших экспериментах относительная чувствительность достигала 0.030 %·мг⁻¹·дл.

Ключевые слова: диффузное рассеяние света, сверхкороткие импульсы, титан-сапфировый лазер, стрик-камера, времяпролетная схема, многослойная модель кожи, детектирование глюкозы.

1. Введение

Одной из важных проблем современной биомедицинской оптики является задача неинвазивного определения концентрации глюкозы в крови и других тканях организма человека. Решение этой проблемы позволит улучшить качество жизни больных сахарным диабетом. Кроме того, на основе неинвазивного метода можно было бы обеспечить постоянный контроль уровня глюкозы в крови человека [1]. В настоящее время над решением этой задачи работают многие научные группы. Например, в работах [2, 3] с этой целью используется оптическая когерентная томография, в [4–6] – спектроскопия ближнего ИК диапазона, а в работах [7, 8] анализируется возможность использования метода пространственно-разрешенной рефлектометрии.

Все оптические методы определения содержания глюкозы, основанные на детектировании рассеянного излучения, базируются на том, что изменение концентрации глюкозы в биотканях или средах, их моделирующих, влияет на рассеивающие свойства этих сред. В частности, наиболее существенные изменения претерпевают коэффициент рассеяния μ_s и фактор анизотропии g [5, 9]. Эти изменения прежде всего обусловлены изменением пока-

зателя преломления среды, окружающей рассеиватели (клетки кожи или, в случае крови, эритроциты), что в свою очередь вызывает изменения сечения рассеяния и фазовой функции рассеивающих частиц [10]. Экспериментально оценка влияния глюкозы на рассеивающие свойства биоткани и ее моделей проводилась в работах [3, 9]. Было показано, что изменение концентрации глюкозы на 1 ммоль/л (18 мг/дл) вызывает уменьшение коэффициента рассеяния на 0.18 % – 0.22 %.

В наших предыдущих работах [8, 11–13] численно исследовалась возможность детектирования глюкозы в моделях биоткани методами пространственно-разрешенной рефлектометрии и рефлектометрии с разрешением во времени при зондировании среды сверхкороткими импульсами. Цель настоящей работы – экспериментальное исследование влияния глюкозы на диффузное отражение фемтосекундных лазерных импульсов от однослойной и трехслойной сред, имитирующих биоткань. Показано, что использование при зондировании биоткани импульсов длительностью порядка нескольких десятков или сотен фемтосекунд предпочтительнее, чем, например, пикосекундных импульсов, т. к. позволяет избежать процедуры деконволюции, которая может вносить значительные искажения в форму восстановленных импульсов.

2. Экспериментальная установка и исследуемый объект

Для экспериментального исследования влияния глюкозы на диффузное отражение оптических лазерных сверхкоротких импульсов от слоистых сред нами была разработана установка на основе титан-сапфирового фемтосекундного лазера и стрик-камеры (шелевой камеры) «Агат ВУФ», принадлежащих центру коллективного пользования Международного лазерного центра МГУ. Схема установки представлена на рис.1. Фемтосе-

А.В.Быков. Московский государственный университет им М.В. Ломоносова, физический факультет, Россия, 119991 Москва, Воробьевы горы; адрес в настоящее время: University of Oulu, Optoelectronics and Measurement Techniques Laboratory, P.O. Box 4500, 90014 University of Oulu, Oulu, Finland; e-mail: sasha5000@tut.by

А.К.Индикаев, А.В.Приезжев. Московский государственный университет им М.В. Ломоносова, физический факультет, Россия, 119991 Москва, Воробьевы горы; e-mail: indukaev.a@gmail.com, avp2@mail.ru, avp2@phys.msu.ru

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

Поступила в редакцию 27 декабря 2007 г.

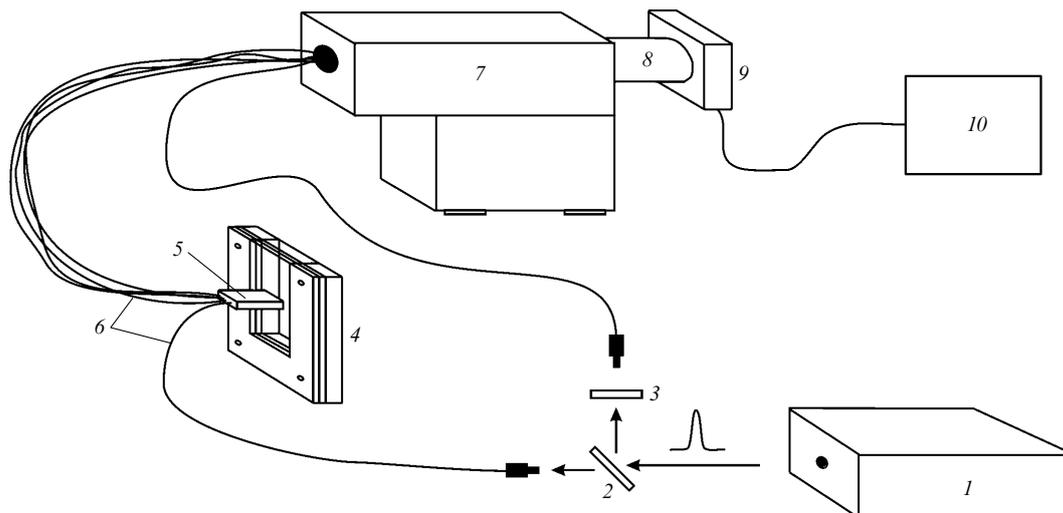


Рис.1. Схема измерительной установки:

1 – титан-сапфировый фемтосекундный лазер; 2 – делительная пластинка; 3 – ослабитель; 4 – исследуемая многослойная модель биоткани; 5 – металлический держатель, фиксирующий торцы оптоволокон; 6 – оптоволокну; 7 – стрик-камера; 8 – система переноса изображения; 9 – CCD-камера; 10 – компьютер.

кундный лазер 1 генерирует излучение с центральной длиной волны 800 нм, длительностью импульса 40 фс, частотой следования импульсов 10 Гц и энергией импульса до 40 мДж. Лазерное излучение попадает на стеклянную делительную пластинку 2, где разделяется на две части. Одна его часть по оптоволокну 6 поступает на исследуемую физическую модель (фантом) биоткани 4, другая часть также по оптоволокну подается непосредственно на стрик-камеру 7 и используется в качестве опорного сигнала.

Следует отметить, что излучение, генерируемое данным лазером, является достаточно мощным, и необходимое количество энергии можно завести в световод без использования фокусирующей системы. В нашем случае торец оптоволоконна располагался на оси пучка, имеющего диаметр 1 см. Чтобы избежать насыщения стрик-камеры, перед торцом световода, передающего опорный импульс, помещается ослабитель 3, собранный из нескольких нейтральных светофильтров. При прохождении через стекла светофильтров или делительную пластинку длительность фемтосекундных импульсов может увеличиваться. Однако это увеличение не вносит существенных искажений в результаты измерений, т. к. оно много меньше уширения импульсов в волокне и, тем более, разрешения стрик-камеры.

Диффузно отраженное от фантома излучение собирается десятью световодами измерительной головки 5, расположенными на различных расстояниях (от 530 мкм до 5.3 мм) от точки ввода зондирующего излучения в среду, и подается на стрик-камеру. Максимальное временное разрешение используемой стрик-камеры составляет ~ 10 пс. После прохождения через светорассеивающую среду зондирующий импульс уширяется, и в зависимости от расстояния от источника до приемника, а также от параметров рассеивающей среды его характерная длительность на входе в приемное волокно составляет несколько десятков или сотен пикосекунд.

На рис.2. изображена схема оптоволоконной многоканальной измерительной головки для регистрации излучения, диффузно отраженного от исследуемого объекта. Она состоит из одиннадцати оптических волокон,

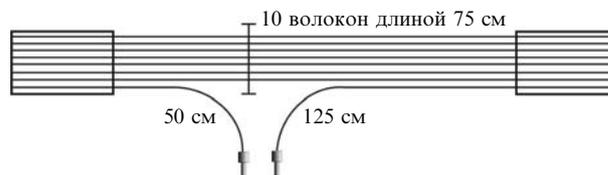


Рис.2. Схема многоканальной оптоволоконной измерительной головки.

заключенных в металлический держатель размером 10×20 мм. Для изготовления головки использовались волокна типа ASF 300/330N (производство Fiberguide Industries) в оплетке из нейлона с числовой апертурой $NA = 0.22$ и диаметрами 300/330/430/530 мкм (сердцевина/оболочка-1/оболочка-2/буфер/оплетка). Крайнее волокно длиной 50 см используется в качестве световода для входящего в среду (зондирующего) излучения. Остальные десять волокон имеют длину по 75 см и используются в качестве приемников диффузно отраженного от среды излучения. Выходы приемных волокон заключены в металлический держатель, идентичный используемому для сбора излучения, который фиксируется на входе стрик-камеры. Для корректной регистрации сдвига детектируемого излучения относительно зондирующего на стрик-камеру по волокну длиной 125 см подается нерассеянный импульс. Длины волокон выбраны такими, чтобы компенсировать временную задержку при прохождении по ним импульсов, т. е. суммарная длина волокна, по которому подается зондирующее излучение, и передаточных волокон равна длине волокна, по которому подается опорный импульс.

Излучение с выхода приемных волокон описанной выше измерительной головки подается на оптический вход стрик-камеры (рис.3). Изображение торцов волокон переносится без увеличения на стрик-камеру при помощи двух одинаковых объективов. Торцы световодов и оптический вход стрик-камеры находятся в фокусах соответствующих объективов.

Для записи полученного сигнала и последующей его обработки на компьютере была создана система считывания изображения на основе CCD-камеры (производ-

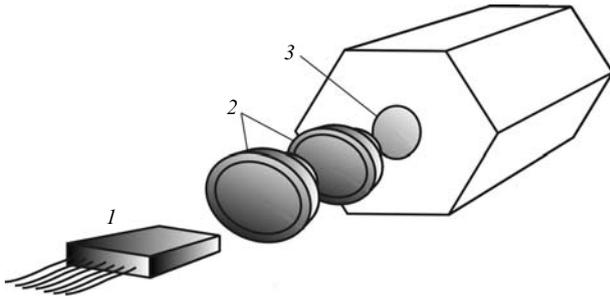


Рис.3. Схема оптического подключения выходов измерительной головки к оптическому входу стрик-камеры: 1 – выходы приемных волокон в металлическом кожухе; 2 – объективы; 3 – оптический вход стрик-камеры.

ство Ormins, тип U2C-14C415). При помощи системы объективов, аналогичной показанной на рис.3, изображение флуоресцентного экрана стрик-камеры фокусируется на CCD-матрицу и далее передается в компьютер через USB-порт.

Оптический контакт измерительной головки с исследуемой средой (фантомом биоткани) осуществляется простым касанием, без надавливания, во избежание деформации слоистой структуры данной среды. Технически фантом реализован в виде набора кювет, изготовленных из черного пластика различной толщины, которые, будучи расположенными одна за другой и скрепленными винтами, образуют многослойную среду. Каждая кювета заполняется определенной светорассеивающей жидкостью. Толщина слоя среды в кювете зависит от толщины стенок. В качестве перегородок между слоями использовалась прозрачная липкая лента (канцелярский скотч) толщиной 47 ± 1 мкм. При помощи оптического когерентного томографа (ОКТ) (производство ИПФ, Нижний Новгород; $\lambda = 910$ нм, разрешение по глубине 10 мкм) был определен показатель преломления скотча $n = 1.51 \pm 0.01$. Нами рассмотрены два варианта фантома (рис.4): однослойный (толщиной 5 мм) и трехслойный (слои 1 и 2 имеют толщину 1 мм, слой 3 – 5 мм). Толщина слоев трехслойного фантома тестировалась на равномерность при помощи ОКТ.

На рис.5 показана типичная томограмма пустого, не заполненного какой-либо жидкостью фантома. Четко видны шесть границ, соответствующие трем разделительным слоям. Дальняя граница не видна, т. к. она находится за пределами диапазона сканирования. Проводи-

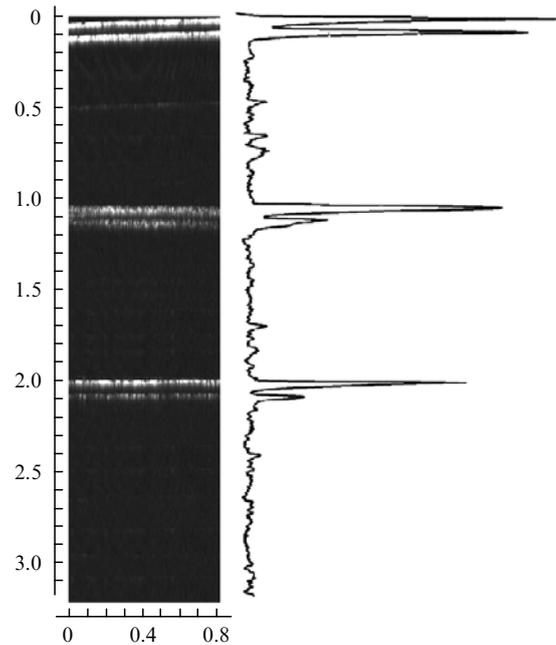


Рис.5. Типичная ОКТ-томограмма трехслойной кюветы не заполненной жидкостью (цена деления – 0.1 мм).

лось также тестирование толщин слоев трехслойного фантома, заполненного водой, чтобы изучить влияние наполнения жидкостью. Выбор воды в качестве наполнителя в данном случае был обусловлен тем, что использование рассеивающих жидкостей не позволило бы точно определить глубину нахождения стенок. При подготовке фантома к измерениям диффузного рассеяния используются и другие жидкости (липофундин-2 %, кровь с гематокритом 40 %), однако толщины слоев при этом те же, что и при заполнении водой. Действительно, многократно измеренные по томограмме толщины слоев 1 и 2 в пустом и в заполненном фантоме изменяются в диапазоне 900 – 1100 мкм. Таким образом, проведенное томографическое исследование фантома позволяет утверждать, что толщины слоев в пределах 10 %-ной погрешности соответствуют толщинам стенок пластиковых кювет.

3. Процедура измерения и его результаты

Для тестовых испытаний использовался описанный выше однослойный фантом, заполненный водным раствором липофундина (другое название – интралипид) с

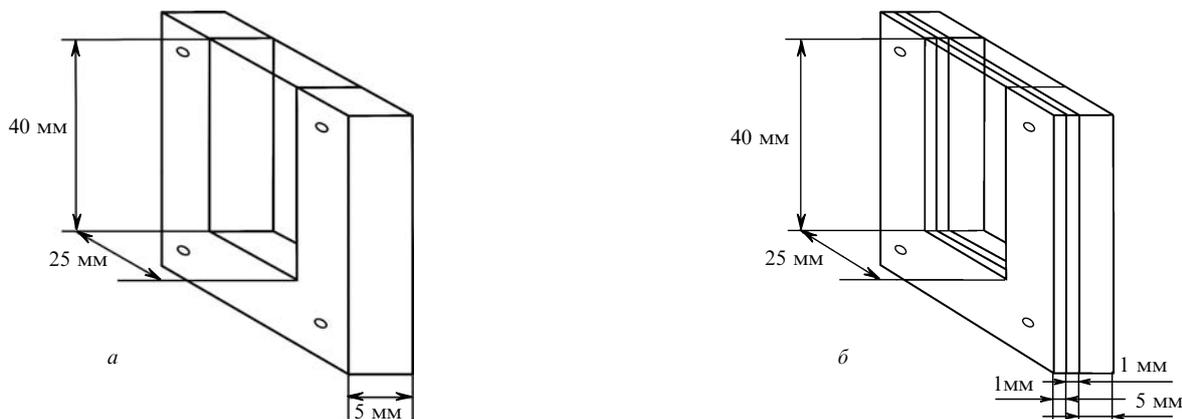


Рис.4. Устройство кювет для создания однослойной (а) и трехслойной (б) физических моделей биоткани.

концентрацией 2%. Липофундин – это полидисперсная суспензия сферических частиц среднего радиуса ~ 0.3 мкм, взвешенных в водном растворе с добавлением глицерина. Частицы представляют собой капли соевого масла, покрытые липидной мембраной толщиной 2.5–5 нм [14, 15]. Липофундин полностью биосовместим и применяется для парентерального питания больных. В биомедицинской оптике различные концентрации липофундина используются при создании физических моделей биологических тканей. Как было показано в работе [16], оптические свойства водного раствора липофундина с концентрацией 2% в ближнем ИК диапазоне длин волн близки к оптическим свойствам кожи.

На рис.6. представлено типичное изображение экрана стрик-камеры, получаемое в нашем эксперименте при регистрации отраженного от фантома импульса. Видны выходные сигналы нескольких первых волоконных детекторов и опорный сигнал (крайний справа). Горизонтальная ось соответствует пространственной координате, вертикальная ось – временной. Опорный импульс расщеплен надвое из-за отражения от двух границ делительной пластинки, расстояние между расщепленными импульсами соответствует ее толщине во временном представлении. Положение по вертикали опорного импульса на экране определяется соотношением между расстояниями от делительной пластинки до точки входа импульса в соответствующее волокно и может варьироваться в пределах экрана. Одной из характерных особенностей стрик-камеры является наличие так называемого джиттера, который заключается в том, что при последовательных измерениях импульсы появляются на экране смещенными вдоль временной оси (по вертикали) относительно их предыдущего положения на случайную величину. В нашем случае величина этих случайных смещений достигала 100 пс. Это является достаточно серьезной проблемой при измерениях с высоким временным разрешением. Положение же всех импульсов по горизонтали строго фиксировано и определяется строением измерительной головки.

За изображением опорного импульса (рис.6) находятся изображения выходных сигналов последовательно расположенных волоконных детекторов измерительной головки. Видно, что с увеличением расстояния от источника (на рис.6 не показан) пиковая интенсивность отраженного импульса, пропорциональная уровню засветки,

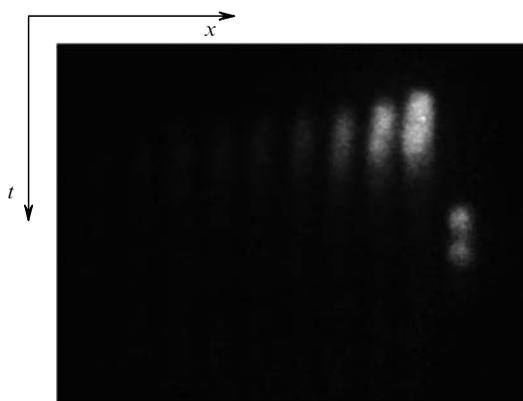


Рис.6. Типичное изображение экрана стрик-камеры, зафиксированное при помощи CCD-камеры в эксперименте по регистрации диффузно отраженного импульса многоканальной измерительной головкой. Справа – раздвоенное изображение опорного импульса.

падает, а время задержки относительно входного импульса увеличивается (изображение каждого последующего сигнала сдвинуто по оси t относительно предыдущего).

Процедура измерения состоит в следующем: проводится запись нескольких таких изображений экрана стрик-камеры в компьютер, на каждом изображении выделяется область по осям x и t , занимаемая каждым из сигналов, и производится усреднение получаемых таким образом пространственно-временных распределений интенсивности по нескольким (как правило, 25–30) импульсам. Затем для исключения ошибки, связанной с возможными случайными скачками интенсивности зондирующего излучения в процессе эксперимента, осуществляется нормировка полученных таким образом импульсов на опорный. Для устранения джиттера все импульсы сдвигаются вдоль временной оси таким образом, чтобы совместить их передний фронт. Далее проводится усреднение соответствующих импульсов по всем записанным изображениям и расчет стандартного отклонения.

На рис.7 показана первая часть расщепленного опорного импульса, по которой можно оценить временное разрешение нашей системы (например, по временной ширине импульса по полувысоте). В данном случае эта ширина составляет 13 пс.

Рассмотрим однослойный фантом биоткани (рис.4,а), заполненный липофундином-2% с добавлением глюкозы с концентрацией 500 и 1000 мг/дл, а также без добавления глюкозы. Напомним, что 500 мг/дл – максимально допустимая физиологическая концентрация глюкозы в крови человека, но для более точного выяснения зависимости параметров детектированных импульсов от концентрации глюкозы нами были рассмотрены концентрации до 1000 мг/дл. Зарегистрированные на первых трех волокнах измерительной головки импульсы при различных концентрациях глюкозы в исследуемой среде изображены на рис.8. Видно, что при добавлении глюкозы интенсивность в точке максимума уменьшается. Это объясняется тем, что добавление глюкозы уменьшает коэффициент рассеяния среды и увеличивает показатель анизотропии [5, 9] таким образом, что чем выше концентрация глюкозы, тем среда более «прозрачна» и тем меньшее количество рассеянных фотонов возвращается в заднюю полуплоскость и попадает на детекторы. Для того чтобы не затруднять восприятие рисунка,

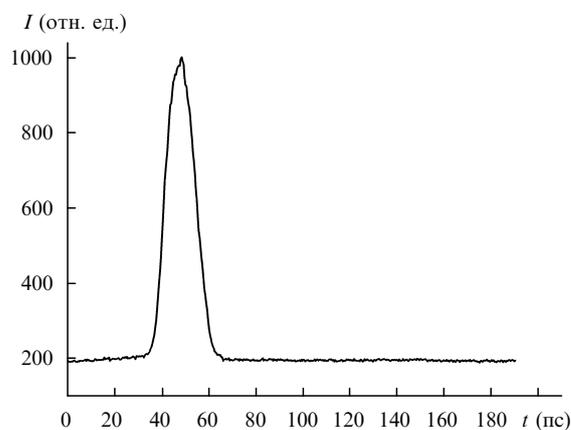


Рис.7. Временное распределение интенсивности I сигнала, реконструированное по изображению опорного импульса на экране стрик-камеры.

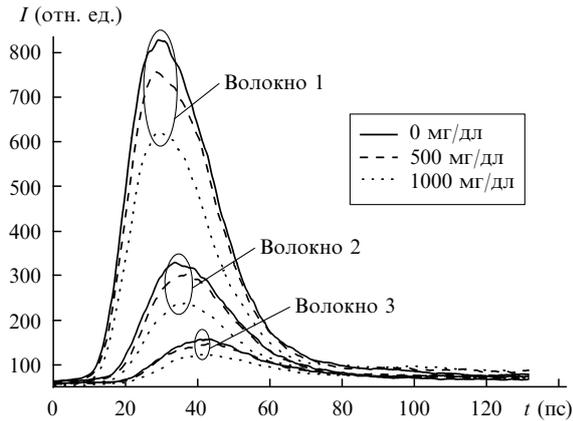


Рис.8. Интенсивности I рассеянных назад импульсов, детектированных на приемных волокнах 1–3 измерительной головки, для трех концентраций глюкозы.

на нем не показаны погрешности измерения, однако экспериментально установлено, что относительная погрешность измерения интенсивности достигает в точке максимума 15 %.

Как было показано нами ранее на основе расчетов рассеянных импульсов методом Монте-Карло [11–13], наиболее информативными параметрами рассеянных импульсов в задаче детектирования глюкозы являются их полная энергия (площадь) и интенсивность в точке максимума (пиковая интенсивность). На рис.9 приведены зависимости упомянутых выше величин от концентрации глюкозы, полученные в настоящей работе.

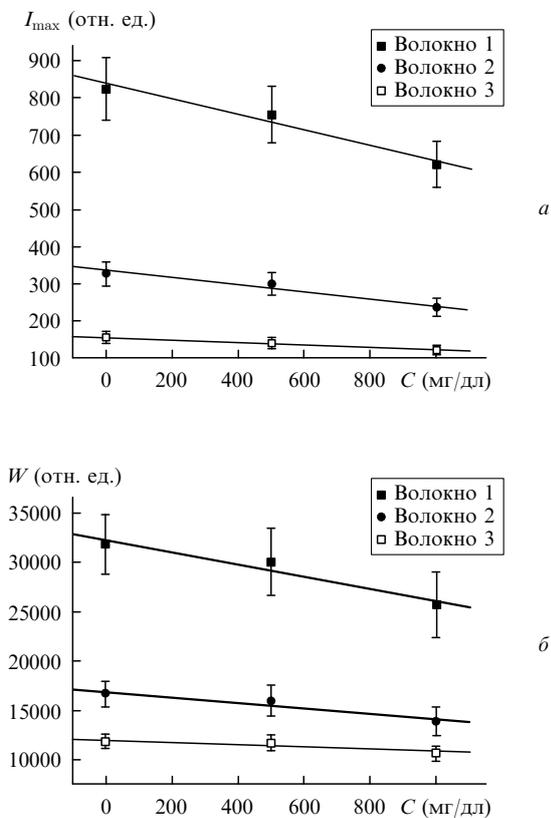


Рис.9. Зависимости пиковой интенсивности I_{\max} (а) и полной энергии W импульса (б), детектируемого на приемных волокнах 1–3 измерительной головки, от концентрации глюкозы C для однослойного фантома.

Чувствительность данных параметров к глюкозе можно охарактеризовать тангенсом угла наклона прямых на рис.9. Чем больше тангенс наклона, тем более существенно изменение параметра при изменении концентрации на одну и ту же величину. Из рисунка видно, что с увеличением номера волокна (т.е. с увеличением расстояния между источником и приемником) угол, а следовательно и тангенс угла наклона, уменьшается. Для пиковой интенсивности импульса тангенс угла наклона составляет 0.20, 0.09 и 0.03 усл. ед.·мг⁻¹·дл (волокна 1, 2 и 3 соответственно). Для полной энергии импульса это 6.1, 2.7 и 1.2 усл. ед.·мг⁻¹·дл. Для сравнения рассматриваемых параметров между собой введем понятие относительной чувствительности S_{value} к глюкозе как относительное изменение параметра, приходящееся на единицу концентрации глюкозы:

$$S_{\text{value}} = \left| \frac{\text{value}(0) - \text{value}(C)}{\text{value}(0)} \right| \frac{1}{C}, \quad (1)$$

где $\text{value}(0)$ и $\text{value}(C)$ – значения этого параметра при концентрациях глюкозы 0 и C мг/дл. Величины относительной чувствительности по максимальному значению интенсивности импульса S_I и по его полной энергии S_W , рассчитанные по формуле (1), приведены в табл.1. Из нее видно, что пиковая интенсивность более чувствительна к изменению уровня глюкозы.

Табл.1. Относительная чувствительность пиковой интенсивности S_I и S_W к изменению уровня глюкозы для однослойного фантома и стандартные отклонения от этого уровня.

Номер детектора	S_I (%·мг ⁻¹ ·дл)	S_W (%·мг ⁻¹ ·дл)
1	0.025 ± 0.005	0.019 ± 0.005
2	0.027 ± 0.007	0.016 ± 0.004
3	0.022 ± 0.005	0.010 ± 0.003

Далее будем рассматривать более реальную трехслойную модель биоткани (см. рис.4,б), слой 1 и 3 которой имеют толщину 1 и 5 мм соответственно и заполнены липофундином-2 % с добавлением глюкозы с концентрацией 0, 250 и 500 мг/дл. Слой 2 толщиной 1 мм заполнен кровью, взятой из вены здорового добровольца. Подготовка к эксперименту осуществлялась следующим образом. Цельная кровь центрифугировалась в течение 3 мин со скоростью 3000 об./мин, образующийся над красными клетками слой белых клеток, тромбоцитов и плазмы удалялся, а полученная масса эритроцитов разбавлялась стандартным физиологическим раствором и отстаивалась. Затем подобная процедура повторялась еще два раза, чтобы тщательно отмыть эритроциты от плазмы крови и содержащихся в ней белков, вызывающих агрегацию. Полученная отмытая масса эритроцитов разбавлялась физиологическим раствором до объемной концентрации 40 %. Подобная концентрация (гематокрит) характерна для кровеносных сосудов человека. Было приготовлено несколько образцов крови с добавлением глюкозы с концентрацией 250, 500 мг/дл и без глюкозы.

Форма импульсов, диффузно отраженных от такой среды, идентична форме импульсов в случае однослойной среды и поэтому в работе не представлена. На рис.10 показаны зависимости пиковой интенсивности импульса и его полной энергии от концентрации глюкозы. Видно, что, как и в случае однослойной среды, с увеличением расстояния между источником и приемником наклон

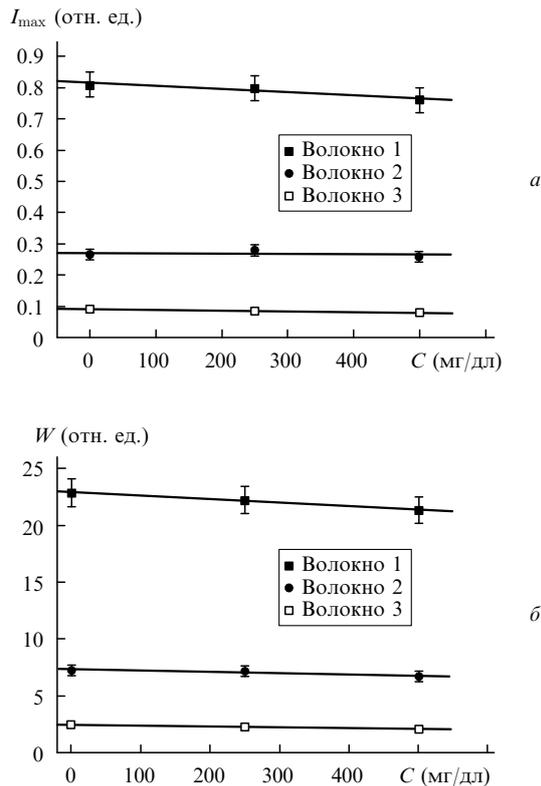


Рис.10. Зависимости пиковой интенсивности I_{\max} (а) и полной энергии W импульса (б), детектируемого на приемных волокнах 1–3 измерительной головки, от концентрации глюкозы C для трехслойного фантома.

прямых уменьшается, а следовательно, уменьшается и абсолютная чувствительность, определяемая тангенсом угла наклона. Однако, как видно из табл.2, относительная чувствительность увеличивается. В случае трехслойной среды величины S_I и S_W для соответствующих детекторов являются близкими по значению. Таким образом, в данном случае рассматриваемые параметры одинаково чувствительны к изменению концентрации глюкозы.

Табл.2. Относительная чувствительность пиковой интенсивности S_I и S_W к изменению уровня глюкозы для трехслойного фантома и стандартные отклонения от этого уровня.

Номер детектора	S_I (%·мг ⁻¹ ·дл)	S_W (%·мг ⁻¹ ·дл)
1	0.012 ± 0.003	0.013 ± 0.003
2	0.014 ± 0.004	0.015 ± 0.004
3	0.024 ± 0.006	0.030 ± 0.008

4. Выводы

В работе экспериментально исследовано влияние изменения концентрации глюкозы на диффузное отражение фемтосекундных импульсов от однослойной и трехслойной сред, имитирующих биоткань. Подтверждены

данные, полученные ранее в результате численного моделирования и свидетельствующие о том, что пиковая интенсивность импульса и полная его энергия чувствительны к изменениям концентрации глюкозы и могут быть использованы для ее оценки. Экспериментально определена относительная чувствительность исследуемых параметров для различных расстояний между источником и детектором. Для однослойной модели наиболее чувствительным параметром оказалась пиковая интенсивность импульса. Для первого оптоволоконного детектора (расстояние от источника 0.53 мм) она составляет $0.025 \% \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{дл}$, для второго детектора (расстояние 1.06 мм) – $0.027 \% \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{дл}$ и для третьего (расстояние 1.59 мм) – $0.022 \% \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{дл}$. Для трехслойной модели рассмотренные параметры имеют практически одинаковую относительную чувствительность. В частности, для пиковой интенсивности импульса на первом детекторе она составляет $0.012 \% \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{дл}$, на втором – $0.014 \% \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{дл}$ и на третьем – $0.024 \% \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{дл}$.

Работа поддержана РФФИ (грант № 06-02-17015-а), а также GETA Graduate School (Финляндия) и Infotech Oulu (Финляндия). Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования МЛЦ МГУ.

Авторы выражают глубокую благодарность А.Б.Савельеву-Трофимову, Р.В.Волкову и Д.А.Урюпиной за техническую помощь и консультации в процессе выполнения работы.

- McNichols R.J., Cote G.L. *J. Biomed. Opt.*, **5**, 5 (2000).
- Kuranov R.V., Sapozhnikova V.V., Prough D.S., Cicenaitė I., Esenaliev R.O. *Phys. Med. Biol.*, **51**, 3885 (2006).
- Larin K.V., Motamedi M., Ashitkov T.V., Esenaliev R.O. *Phys. Med. Biol.*, **48**, 1371 (2003).
- Yamakoshi K., Yamakoshi Y. *J. Biomed. Opt.*, **11** (5), 054028 (2006).
- Tarumi M., Shimada M., Murakami T., Tamura M., Shimada M., Arimoto H., Yamada Y. *Phys. Med. Biol.*, **48**, 2373 (2003).
- Maruo, K., Tsurugi M., Chin J., Ota T., Arimoto H., Yamada Y., Tamura M., Ishii M., Ozaki Y. *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.*, **9** (2), 322 (2003).
- Bruulsema J.T., Hayward J.E., Farrell T.J., Patterson M.S., Heineemann L., Berger M., Koschinsky T., Sandahl-Christiansen J., Orskov H., Essenpreis M., Schmelzeisen-Redeker G., Boecker D. *Opt. Lett.*, **22**, 190 (1997).
- Быков А.В., Кириллин М.Ю., Приезжев А.В., Мюллера Р. *Квантовая электроника*, **36** (12), 1125 (2006).
- Kohl M., Essenpreis M., Cope M. *Phys. Med. Biol.*, **40**, 1267 (1995).
- Tuchin V.V. *Optical Clearing of Tissues and Blood* (Bellingham, Wash.: SPIE Press, 2006).
- Попов А.П., Приезжев А.В., Мюллера Р. *Квантовая электроника*, **35** (11), 1075 (2005).
- Kirillin M.Yu., Bykov A.V., Priezhev A.V., Myllyla R. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **6445**, 64450U (2007).
- Кириллин М.Ю., Быков А.В., Приезжев А.В., Мюллера Р. *Квантовая электроника*, **38**, 486 (2008).
- Flock S.T., Jacques S.L., Wilson B.C., Star W.M., van Gemert M.J.C. *Lasers in Surgery and Medicine*, **12**, 510 (1992).
- Van Staveren H.G., Moes C.J.M., van Marle J., Prahl S.A., van Gemert M.J.C. *Appl. Opt.*, **30**, 4507 (1991).
- Troy T.L., Thennadil S.N. *J. Biomed. Opt.*, **6**, 167 (2001).