



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2025. Т. 25, вып. 1. С. 86–92

Izvestiya of Saratov University. Physics, 2025, vol. 25, iss. 1, pp. 86–92

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2025-25-1-86-92>, EDN: NGVPSU

Научная статья

УДК 535.015+57.087.1+004.418



Экспериментальные измерения концентрации глюкозы в крови прототипом оптоакустического цитометра, оценка погрешности измерений

Д. А. Кравчук

Южный федеральный университет, Институт нанотехнологий, электроники и приборостроения, Россия, 347922, г. Таганрог, ул. Шевченко, д. 2

Кравчук Денис Александрович, доктор технических наук, профессор кафедры электрогидроакустической и медицинской техники, kravchukda@sfnu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0656-8919>, AuthorID: 550525

Аннотация. Проведены доклинические экспериментальные измерения уровня глюкозы в крови оптоакустическим методом. Экспериментальные исследования охватывали различные возрастные группы пациентов, в кровь вводили гепарин для остановки процесса свертывания. Полученные профили акустических сигналов позволили построить зависимость амплитуды акустического сигнала в пробе крови от концентрации глюкозы в крови, оценена погрешность измерений с учетом температурных и концентрационных факторов, влияющих на результат измерения уровня глюкозы.

Ключевые слова: оптоакустика, сигнал, погрешность измерений, глюкоза, лазер

Для цитирования: Кравчук Д. А. Экспериментальные измерения концентрации глюкозы в крови прототипом оптоакустического цитометра, оценка погрешности измерений // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2025. Т. 25, вып. 1. С. 86–92. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2025-25-1-86-92>, EDN: NGVPSU

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Experimental measurements of glucose concentration in blood with a prototype of optoacoustic cytometer, assessment of measurement error

D. A. Kravchuk

Southern Federal University, 2 Schevchenko St., Taganrog 347922, Russia

Denis A. Kravchuk, kravchukda@sfnu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0656-8919>, AuthorID: 550525

Abstract. Background and Objectives: Preclinical experimental measurements of blood glucose levels using the optoacoustic method were carried out. The purpose of the work is to record blood glucose levels using the optoacoustic method and obtain a graduated curve. It is necessary to establish the factors influencing the error in measuring blood glucose concentrations. Modern problems arising in the field of optoacoustic studies of blood composition are considered. **Materials and Methods:** A block diagram of the experimental setup has been developed and a prototype of the device has been created. Methods for collecting and storing blood are described. The process of experimental measurements is given. Experimental studies have been conducted on different age groups of patients with the addition of heparin to stop the clotting process. **Results:** The obtained profiles of acoustic signals have made it possible to plot the dependence of the amplitude of the acoustic signal in a blood sample on the concentration of glucose in the blood, and the measurement error has been assessed taking into account temperature and concentration factors that influence the result of measuring glucose levels. **Conclusion:** The prospects for using and comparing the obtained data for *in vivo* device development have been discussed. The diagnostic accuracy of the optoacoustic method is reduced due to biological variability and heterogeneous tissue composition.

Keywords: optoacoustic effect, acoustic signal, measurement error, glucose, laser

For citation: Kravchuk D. A. Experimental measurements of glucose concentration in blood with a prototype of optoacoustic cytometer, assessment of measurement error. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2025, vol. 25, iss. 1, pp. 86–92 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2025-25-1-86-92>, EDN: NGVPSU

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Исследования в области медицинской оптоакустики широко развиваются в нашей стране

и за рубежом [1–3]. Оценка оптоакустических изображений для прогнозирования ишемии проводилась в гемодинамике кровотока [4]. Нейрон-



ные сети с глубоким обучением используются для распознавания оптоакустических изображений тканей [3, 5, 6]. Такие методы имеют огромное преимущество при обработке больших массивов данных, в том числе для повышения качества изображений [7,8]. Проблема с восстановлением изображения является обратной акустической задачей и решается методом преобразования начального распределения давления p_0 в функцию $p(t)$. Для этого нужно провести восстановление образа сигнала $S = A^{-1}(p(t)) \approx p_0 = \mu_a \cdot \phi \cdot \Gamma$ (μ_a – коэффициент поглощения, ϕ – флюенс оптического излучения, Γ – параметр Грюнрайза). Сигнал S является аппроксимацией распределения давления p_0 [1].

Цель работы – регистрация уровней глюкозы в крови оптоакустическим методом и получение градуированной кривой, а также установление факторов, влияющих на погрешность измерения для имеющегося лазера с длиной волны 1064 нм. Хотя эксперименты проводились *in vitro*, полученные результаты экспериментальных исследований позволят приблизиться к разработке не инвазивной системы экспресс-диагностики крови. Использование метода *in vitro* позволяет избежать влияния таких факторов, как кожные эффекты поглощения и рассеяния лазерного излучения, артефакты от движения пациента или пульсации крови и т. д.

Авторы [8, 9] осуществляли контроль стадий серповидноклеточной анемии для корректировки эффективности лечения методами фотоакустической проточной цитометрии *in vivo* с применением оптоакустической (ОА) визуализации. Результаты исследований являются перспективными для обнаружения превышения уровня глюкозы на ранних стадиях клинических испытаний.

Клиническое применение проточной оптоакустической цитометрии для обнаружения циркуляции опухолевых клеток в глубоких кровеносных сосудах затруднено из-за рассеяния лазерного луча, что приводит к потере чувствительности и разрешения. Авторами [10] проведено исследование по определению размытия лазерного пятна и улучшению контрастности оптоакустического изображения вен на руках человека.

Изучение состава форменных элементов в крови человека с помощью оптоакустического метода является довольно перспективным, поскольку не приводит к изменению морфологии

состава крови. Для повышения амплитуды акустического сигнала используют наночастицы, которые имеют большой коэффициент поглощения оптического излучения и малые размеры, не приводящие к изменению свойств исследуемой жидкости [11]. Акустический сигнал формируется за счет релаксации молекул, нагретых коротким оптическим импульсом [2, 12, 13]. Исследования оптоакустического сигнала в биологических средах (как *in vivo*, так и *in vitro*) проводились рядом ведущих ученых нашей страны [2, 14].

В исследованиях оптоакустической ячейки, проводимых в работе [15], с использованием лазерного излучения с длиной волны 1535 нм предложен метод калибровки сигнала, генерируемого раствором глюкозы низкой концентрации [15].

Авторы в [16] использовали излучения в ближней ИК области 1300–2300 нм и установили, что лучшим прогностическим эффектом была оптимальная длина волны 1510 нм. При этом характеристические длины волн для глюкозы были определены с помощью разностного спектрального алгоритма и спектрального алгоритма первой производной. Известно, что максимальное поглощение глюкозы соответствует 1080 см^{-1} , минимум поглощения – 1066 см^{-1} [17]. В работе [18] авторы использовали длину волны лазерного излучения 1064 нм для определения уровня глюкозы в растворах желатина, авторы [19] проводили моделирование оптоакустического эффекта в слоистых структурах.

Полиномиальная гребневая регрессия на основе ядра для точного определения случайного уровня глюкозы в крови оптоакустическим методом рассмотрена в [20]. Изучались вопросы не инвазивного определения уровня глюкозы, с использованием источника импульсного лазерного излучения с длиной волны 905 нм по полученной коллекции из 105 отдельных случайных образцов. Сложность заключалась в сканировании пальца для целенаправленного воздействия на поры кожи.

В работе [3] исследовалось влияние ногтевого ложа, которое вносит изменения в распространение оптического излучения. Варьировались оптические просветляющие агенты с целью обеспечения лучшего проникновения света для улучшения оптической визуализации.

Лазерное излучение с энергией E , поглощаемое в биологической ткани, превращается



в тепло, вызывая локальное повышение температуры. Термодинамический процесс повышения температуры описывается формулой [1]

$$\Delta T = \frac{E}{C_p \rho V},$$

где C_p – теплоемкость, ρ – плотность среды объемом V . При короткой длительности лазерного излучения процесс термодиффузии не успевает проявиться и происходит тепловое расширение с локальным повышением давления только в облучаемом объеме:

$$\Delta P = \rho v^2 \beta \Delta T = \left(\frac{\beta v^2}{C_p} \right) \left(\frac{E}{V} \right) = \Gamma H \mu_a, \quad (*)$$

где β – коэффициент теплового расширения, v – скорость звука в области оптического поглощения, Γ – параметр Грюнайзена, H – флюенс, μ_a – коэффициент тканевого поглощения. Давление P , сформированное оптическим излучением, распространяется за пределы облучаемого объема в виде акустической волны.

Условия ограниченного напряжения выполняются, когда напряжение ограничено объемом термического упругого расширения и не успевает пройти процесс релаксации во время облучения. Время релаксации напряжения τ_a определяется временем, за которое звук распространяется в толще облучаемой области [1]:

$$\tau_a = \frac{\delta}{v},$$

где δ – ширина облучаемой области, определяемая соотношением $\delta = 1/\mu_a$ в средах с большим поглощением и $\delta = 1/\mu_{eff}$ в средах с преобладанием рассеяния. В средах с рассеянием условие формирования упругих напряжений выполняется, когда $\tau_a \gg \tau_L$ и $\tau_a \gg \tau_{dif}$ (τ_L – длительность лазерного импульса, τ_{dif} – время диффузии тепла) или $\mu_{eff} v \tau_L \ll 1$.

Из уравнения (*) для давления ΔP видно, что оптоакустический сигнал пропорционален коэффициенту поглощения облучаемой ткани. Это его наиболее важное свойство, лежащее в основе наиболее часто используемого принципа распознавания изменений в биологических тканях. Если длительность лазерного импульса имеет большую длительность $\mu_{eff} v \tau_L \geq 1$, то при возврате жидкости в равновесное состояние (релаксация) амплитуда давления акустической волны уменьшается и расширяется длительность оптоакустического сигнала [12]. Для наиболее

эффективной генерации ОА сигналов, обычно используют лазерные импульсы в наносекундном диапазоне, поэтому важными параметрами приемника являются чувствительность, время отклика, полоса пропускания, импеданс, соотношение сигнал/шум.

Материал и методы

Для регистрации акустических сигналов разработан прототип системы измерения гематокрита и кислородонасыщения [18] (рис. 1). Источник лазерного излучения имел длину волны 1064 нм, длительность 90 нс, частоту следования импульсов 10 кГц, плотность потока мощности 450 мВт/см².

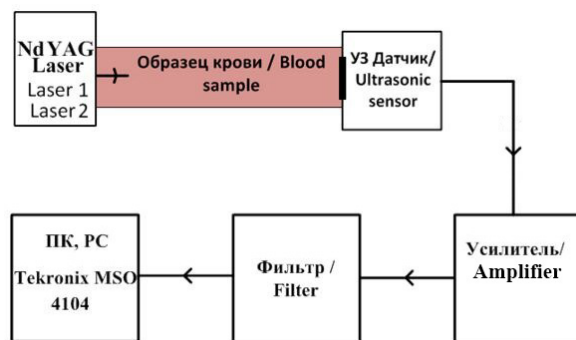


Рис. 1. Схема измерений (цвет онлайн)
Fig. 1. Measurement scheme (color online)

Пример регистрируемого сигнала приведен на рис. 2.

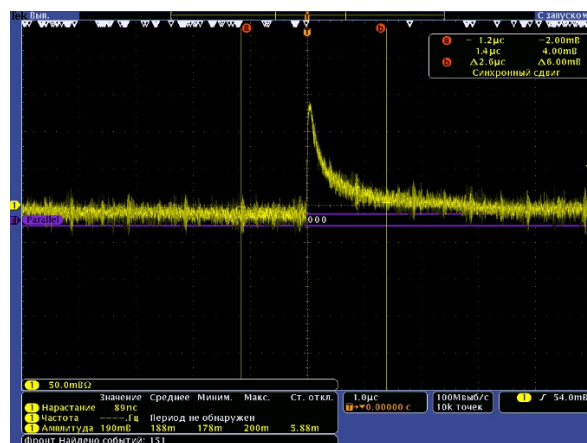


Рис. 2. Фотография осциллограммы одиночного акустического импульса в пробирке с кровью
Fig. 2. Photograph of an oscillogram of a single acoustic pulse in a test tube with blood

Акустические сигналы, сформированные при оптоакустическом эффекте, записывались длительностью 10 с. На рис. 3 приведены оптоакустические сигналы в цитометре от пробирок



с кровью для определения уровней гематокрита и кислородонасыщения.

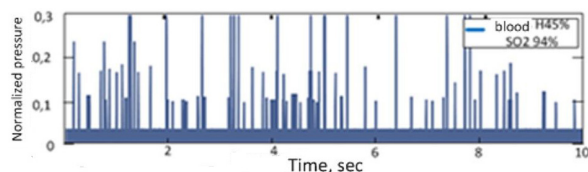


Рис. 3. Сигнал в пробирке с кровью, гематокрит 45%, сатурация 94% (цвет онлайн)

Fig. 3. Signal in a test tube with blood, hematocrit 45%, saturation 94% (color online)

Результаты

Ультразвуковые сигналы записывались измерительным комплексом Tektronix MSO 4104 (США) (см. рис. 1), фильтрация экспериментальных данных проводилась в Matlab R2017 (США).

Для остановки свертывания крови при заборе использовалась стандартная пробирка (КЗЭДТА) с использованием гепарина (~0.08 мл/20 мл крови). Зависимости амплитуды ОА сигнала от концентрации гепарина в эксперименте нами не оценивались. В кювете перед каждым измерением увеличивали концентрацию глюкозы до уровня ~14 ммоль/л. Для каждой концентрации состава крови при приращении глюкозы проводились заборы проб крови для лабораторного анализа в диагностическом центре.

Забор крови у пациентов проводили в клинических условиях. В эксперименте участвовали мужчины 40–80 лет и женщины 40–70 лет (всего порядка 30 чел.) с соблюдением всех норм

получения согласия на проведение исследований. Такие же образцы крови для верификации результатов были исследованы в клинических условиях в лаборатории медицинского центра г. Ростова на анализаторе Sysmex nx9000 (Sysmex Corporation, Япония).

В экспериментальных измерениях в качестве приемных устройств использовались специально сконструированные цилиндрические и пленочные пьезоэлектрические преобразователи с резонансными частотами (цилиндр ЦТС-19 с резонансной частотой 1.4 МГц и пьезопленочный преобразователь с резонансной частотой 1.4 и 5 МГц соответственно).

Повышение концентрации глюкозы привело к росту давления акустического сигнала и составило до 0.6 и 0.46 мПа для 6.5 и 12 ммоль/л глюкозы соответственно [21] (рис. 4), максимальное значение акустического давления – 0.36 мПа. Рост измеренного давления обусловлен снижением вязкости крови и увеличением скорости звука в пробирке с кровью, насыщенной глюкозой.

Проведём анализ полученной градуировочной кривой (рис. 5), построенной по усредненным результатам 20 измерений. Лазерное излучение будет оказывать определенное нагревающее воздействие на поверхность исследуемой жидкости, а температура образца не обязательно будет оставаться постоянной, поэтому температура раствора является одной из переменных, которую трудно контролировать. Расчеты по вкладу изменений температуры в образцах, проводимые ранее, показали рост температуры в жидкости

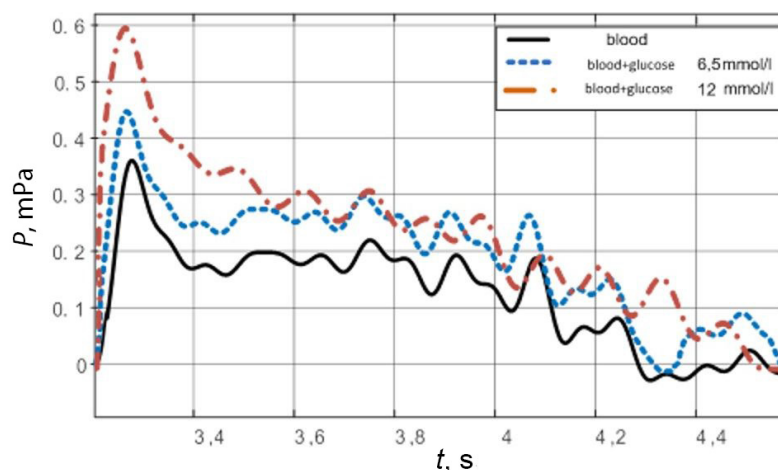


Рис. 4. Оптоакустический сигнал в крови (сплошная линия), с добавлением 6.5 и 12 ммоль/л глюкозы с гепарином (пунктирная линия) (цвет онлайн)

Fig. 4. Optoacoustic signal in blood (solid line), with the addition of 6.5 and 12 mmol/L glucose with heparin (dashed line) (color online)

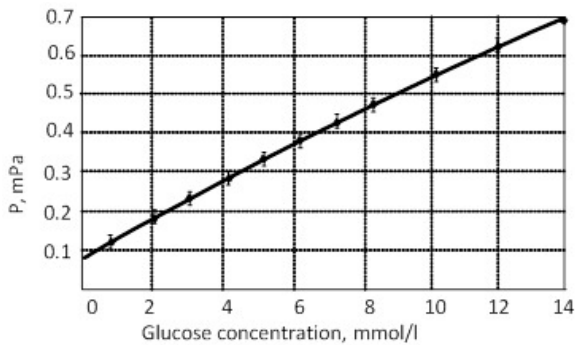


Рис. 5. Калибровочная кривая – зависимость максимальной амплитуды давления акустического сигнала в свиной крови при разных концентрациях глюкозы

Fig. 5. Calibration curve – dependence of the maximum pressure amplitude of the acoustic signal in pig blood at different glucose concentrations

на 0.3°C при воздействии лазерного излучения в течение 1 мин, наши измерения проводились в течение 10 с и за счет короткоимпульсного излучения не приводили к нагреву образца крови.

Известно, что больший вклад в формирование ОА сигнала дает концентрация кислорода в крови, нами использовалась дезоксигенированная кровь, поскольку забор крови проводился в пробирки с антикоагулянтом (КЗЭДТА лития гепарин). Не ставилась задача сохранить уровень оксигенации в специальных пробирках для гематологических исследований. Различить вклад наличия оксигенации и глюкозы можно по уровням частотного спектра акустического сигнала, расчеты которых приведены в [21, 22].

Проведены расчеты систематической ошибки ($\langle\Delta\rangle$) и стандартного отклонения (SD) оптоакустических измерений. Разница Δ между оптоакустическим исследованием и фактически установленным содержанием глюкозы в лабораторных условиях $\langle\Delta\rangle = 7\%$, $SD = 4\%$ полученные результаты демонстрируют, что точность оптоакустического измерения крови приближается к точности измерений инвазивными, стандартными методами для определения гематокрита в крови.

Заключение

Представлены исследования по определению концентрации глюкозы в крови оптоакустическим методом (длина волны 1068 нм). Построена калибровочная кривая, которая имеет линейную зависимость акустического давления оптоакустического сигнала от физиологической концентрацией глюкозы. Разработан лабораторный прототип измерителя концентрации глюкозы

в крови [23, 24]. Доказана возможность регистрации содержания глюкозы в крови оптоакустическим методом. По результатам экспериментов построена градуировочная кривая. Оценена погрешность измерения при росте температуры крови на 0.5°C , которая эквивалентна влиянию изменения концентрации на 8.5 мг/дл, что говорит о необходимости контроля температуры исследуемой жидкости. Следует провести ряд измерений по выявлению зависимости акустического сигнала от концентрации противосвертывающих препаратов в крови. Также необходимо провести сравнение измерений *in vitro* в кювете с измерениями *in vivo*, с помощью опытного образца, над созданием которого сейчас ведется работа с учетом влияния эпидермиса и пульсации крови в вене.

Список литературы

1. Oraevsky A. A., Karabutov A. A. Optoacoustic tomography // Biomedical photonics : Handbook / Vo-Dinh T., ed. Boca Raton, FL : CRC Press, 2003. Chapter 34. P. 1–34. <https://doi.org/10.1201/9780203008997>
2. Езевев С. В., Симановский Я. О. Оптоакустика неоднородных биомедицинских сред: конкуренция механизмов и перспективы применения (обзор) // Акуст. журн. 2022. Т. 68, № 1. С. 96–116. <https://doi.org/10.31857/S0320791922010026>
3. Moldon P. A., Ermolinskiy P. B., Lugovtsov A. E., Timoshina P. A., Lazareva E. N., Surkov Yu. I., Gurfinkel Y. I., Tuchin V. V., Priezzhev A. V. Influence of optical clearing agents on the scattering properties of human nail bed and blood microrheological properties: In vivo and in vitro study // J. Biophotonics. 2024. Art. e202300524. <https://doi.org/10.1002/JBIO.202300524>
4. Bi R., Dinish U. S., Goh Ch. Ch., Imai T., Moothanchery M., Li X., Kim J. Y., Jeon S., Pu Y., Kim Ch., Ng L. G., Wang L. V., Olivo M. In vivo label-free functional photoacoustic monitoring of ischemic reperfusion // J. Biophotonics. 2019. Vol. 12, № 7. Art. e201800454. <https://doi.org/10.1002/jbio.201800454>
5. Girshick R., Donahue J., Darrell T., Malik J. Rich feature hierarchies for accurate object detection and semantic segmentation // Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. 2014. P. 580–587. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2014.81>
6. Кравчук Д. А. Восстановление акустического сигнала при оптоакустическом взаимодействии для визуализации биологических тканей // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия : Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2019. Т. 9, № 1. С. 67–75.
7. Wang G. A perspective on deep imaging // IEEE Access, 2016. Vol. 4. P. 8914–8924. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2016.2624938>
8. Assi H., Cao R., Castelino M., Cox B., Gilbert F. J., Gröhl J., Gurusamy K., Hacker L., Ivory A. M., Joseph J.,



- Knieling F., Leahy M. J., Lilaj L., Manohar S., Meglinski I., Moran C., Murray A., Oraevsky A. A., Pagel M. D., Pramanik M., Raymond J., Mithun K. A. S., Vögt W. C., Wang L., Yang S., Bohndiek S. E. A review of a strategic roadmapping exercise to advance clinical translation of photoacoustic imaging: From current barriers to future adoption // *Photoacoustics*. 2023. Vol. 32. Art. 100539. <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2023.100539>
9. Cai C., Nedosekin D. A., Menyayev Y. A., Sarimollaoglu M., Proskurnin M. A., Zharov V. P. Photoacoustic flow cytometry for single sickle cell detection *in vitro* and *in vivo* // *Analytical Cellular Pathology*. 2016. Vol. 2016, iss. 1. Art. 2642361. <https://doi.org/10.1155/2016/2642361>
 10. Menyayev Y. A., Nedosekin D. A., Sarimollaoglu M., Juratli M. A., Galanzha E. I., Tuchin V. V., Zharov V. P. Optical clearing in photoacoustic flow cytometry // *Biomed. Opt. Express*. 2013. Vol. 4, № 12. P. 3030–3041. <https://doi.org/10.1364/BOE.4.003030>
 11. Pearl W. G., Selvam R., Karmenyan A. V., Perevedentseva E. V., Hung S., Chang H. H., Shushunova N. A., Prikhodzhenko E. S., Bratashov D. N., Tuchin V. V., Cheng C. L. Berberine mediated fluorescent gold nanoclusters in biomimetic erythrocyte ghosts as a nanocarrier for enhanced photodynamic treatment // *RSC Adv*. 2024. Vol. 14, № 5. P. 3321–3334. <https://doi.org/10.1039/d3ra08299g>
 12. Гусев В. Э., Карабутов А. А. Лазерная оптоакустика. М.: Наука, 1991. 304 с.
 13. Дунина Т. А., Егереv, С. В., Лямиев, Л. М., Наугольных К. А. К нелинейной теории теплового механизма генерации звука лазерным излучением // *Акуст. журн*. 1979. Т. 25. С. 622–625.
 14. Savateeva E. V., Karabutov A. A., Solomatin S. V. Optical properties of blood at various levels of oxygenation studied by time-resolved detection of laser-induced pressure profiles // *Proc. SPIE. Biomedical Optoacoustics III*. 2002. Vol. 4618. P. 63–75. <https://doi.org/10.1117/12.469849>
 15. Yang L., Chen C., Zhang Z., Wei X. Glucose Determination by a Single 1535 nm Pulsed Photoacoustic Technique: A Multiple Calibration for the External Factors // *J. Healthc. Eng.* 2022. Vol. 2022. Art. 9593843. <https://doi.org/10.1155/2022/9593843>
 16. Ren Z., Liu G., Huang Z., Zhao D., Xiong Z. Exploration and Practice in Photoacoustic Measurement for Glucose Concentration Based on Tunable Pulsed Laser Induced Ultrasound // *Int. J. Optomechatronics*. 2015. Vol. 9, № 3. P. 221–237. <https://doi.org/10.1080/15599612.2015.1051677>
 17. Yadav J. R., Asha S., Vijander M., Bhaskar M. Prospects and limitations of non-invasive blood glucose monitoring using near-infrared spectroscopy // *Biomed. Signal Process. Control*. 2015. Vol. 18, № 1. P. 214–227. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2015.01.005>
 18. Quan K. M., Christison G. B., MacKenzie H. A., Hodgson P. Glucose determination by a pulsed photoacoustic technique: An experimental study using a gelatin-based tissue phantom // *Phys. Med. Biol.* 1993. Vol. 38, № 12. P. 1911–1922. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/38/12/014>
 19. Jin H., Zheng Z., Liu S., Zhang R., Liao X., Liu S., Zheng Y. Pre-migration: A General Extension for Photoacoustic Imaging Reconstruction // *IEEE Trans. Comput. Imaging*. 2020. Vol. 6. P. 1097–1105. <https://doi.org/10.1109/TCI.2020.3005479>
 20. Prasad V. P. N. S. B. S., Syed A. H., Himansh M., Jana B., Mandal P., Sanki P. K. Augmenting authenticity for non-invasive *in vivo* detection of random blood glucose with photoacoustic spectroscopy using Kernel-based ridge regression // *Sci. Rep. Nature Research*. 2024. Vol. 14, № 1. Art. 8352. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53691-z>
 21. Кравчук Д. А. Результаты экспериментальных исследований оптоакустического отклика в биологических тканях и их моделях // *Прикладная физика*. 2022. Т. 3, № 3. С. 63–66. <https://doi.org/10.51368/1996-0948-2022-3-63-66>
 22. Kravchuk D. A., Voronina K. A. Studies of red blood cell aggregation and blood oxygenation on the basis of the optoacoustic effect in biological media // *J. Biomed. Photonics Eng.* 2020. Vol. 6, № 1. P. 010307-1–010307-5. <https://dx.doi.org/10.18287/JBPE20.06.010307>
 23. Кравчук Д. А. Использование оптоакустического эффекта для измерения концентрации глюкозы // *Прикладная физика*. 2021. Т. 6, № 3. С. 63–66. <https://doi.org/10.51368/1996-0948-2021-6-63-66>
 24. Kravchuk D. A., Starchenko I. B. Reconstruction of the Optical Acoustic Signal for Visualization of Biological Tissues // *Physics and Mechanics of New Materials and Their Application. Processing of the International Conference PHENMA*. 2021 / eds. I. A. Parinov, S. H. Chang. Springer Proceedings in Materials. Cham, Springer, 2021. Vol. 10. P. 473–479. https://doi.org/10.1007/978-3-030-76481-4_39

References

1. Oraevsky A. A., Karabutov A. A. Optoacoustic tomography. In: Vo-Dinh T., ed. *Biomedical photonics: Handbook*. Boca Raton, FL, CRC Press, 2003. 1872 p. Chapter 34, pp. 1–34. <https://doi.org/10.1201/9780203008997>
2. Egerev S. V., Simanovsky Ya. O. Optoacoustics of inhomogeneous biomedical media: Competition of mechanisms and application prospects (review). *Acoustical Physics*, 2022, vol. 68, no. 1, pp. 96–116 (in Russian). <https://doi.org/10.31857/S0320791922010026>
3. Moldon P. A., Moldon P. A., Ermolinskiy P. B., Lugovtsov A. E., Timoshina P. A., Lazareva E. N., Surkov Yu I., Gurfinkel Y. I., Tuchin V. V., Priezhev A. V. Influence of optical clearing agents on the scattering properties of human nail bed and blood microrheological properties: *In vivo* and *in vitro* study. *J. Biophotonics*, 2024, art. e202300524. <https://doi.org/10.1002/JBIO.202300524>
4. Bi R., Dinis U. S., Goh Ch. Ch., Imai T., Moothanchery M., Li X., Kim J. Y., Jeon S., Pu Y., Kim Ch., Ng L. G., Wang L. V., Olivo M. *In vivo* label-free functional photoacoustic monitoring of ischemic reperfusion. *J. Biophotonics*, 2019, vol. 12, no. 7, art. e201800454. <https://doi.org/10.1002/jbio.201800454>
5. Girshick R., Donahue J., Darrell T., Malik J. Rich feature hierarchies for accurate object detection and semantic segmentation. *Proceedings of the IEEE Computer*



- Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2014, pp. 580–587. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2014.81>
6. Kravchuk D. A. Restoration of acoustic signal during optoacoustic interaction for visualization of biological tissue. *Proceedings of the Southwest State University Series: Control, Computer Engineering, Information Science. Medical Instruments Engineering*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 67–75 (in Russian).
 7. Wang G. A perspective on deep imaging. *IEEE Access.*, 2016, vol. 4, pp. 8914–8924. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2016.2624938>
 8. Assi H., Cao R., Castelino M., Cox B., Gilbert F. J., Gröhl J., Gurusamy K., Hacker L., Ivory A. M., Joseph J., Knieling F., Leahy M. J., Lilaj L., Manohar S., Meglinski I., Moran C., Murray A., Oraevsky A. A., Pagel M. D., Pramanik M., Raymond J., Mithun K. A. S., Vogt W. C., Wang L., Yang S., Members of IPASC, Bohndiek S. E. A review of a strategic roadmapping exercise to advance clinical translation of photoacoustic imaging: From current barriers to future adoption. *Photoacoustics*, 2023, vol. 32, art. 100539. <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2023.100539>
 9. Cai C., Nedosekin D. A., Menyaev Y. A., Sarimollaoglu M., Proskurnin M. A., Zharov V. P. Photoacoustic flow cytometry for single sickle cell detection *in vitro* and *in vivo*. *Analytical Cellular Pathology*, 2016, vol. 2016, iss. 1, art. 2642361. <https://doi.org/10.1155/2016/2642361>
 10. Menyaev Y. A., Nedosekin D. A., Sarimollaoglu M., Juratli M. A., Galanzha E. I., Tuchin V. V., Zharov V. P. Optical clearing in photoacoustic flow cytometry. *Biomed. Opt. Express.*, 2013, vol. 4, no. 1, pp. 3030–3041. <https://doi.org/10.1364/BOE.4.003030>
 11. Pearl W. G., Selvam R., Karmenyan A. V., Perevedentseva E. V., Hung S., Chang H. H., Shushunova N. A., Prikhozhdenko E. S., Bratashov D. N., Tuchin V. V., Cheng C. L. Berberine mediated fluorescent gold nanoclusters in biomimetic erythrocyte ghosts as a nanocarrier for enhanced photodynamic treatment. *RSC Adv.*, 2024, vol. 14, no. 5, pp. 3321–3334. <https://doi.org/10.1039/d3ra08299g>
 12. Gusev V. E., Karabutov A. A. *Lazernaya optoakustika [Laser optoacoustics]*. Moscow, Nauka, 1991. 304 p. (in Russian).
 13. Dunina T. A., Egerev S. V., Lyamshev L. M., Naugolnykh K. A. On the nonlinear theory of the thermal mechanism of sound generation by laser radiation. *Acoustical Physics*, 1979, vol. 25, pp. 622–625 (in Russian).
 14. Savateeva E. V., Karabutov A. A., Solomatin S. V. Optical properties of blood at various levels of oxygenation studied by time-resolved detection of laser-induced pressure profiles. *Proc. SPIE. Biomedical Optoacoustics III*, 2002, vol. 4618, pp. 63–75. <https://doi.org/10.1117/12.469849>
 15. Yang L., Chen C., Zhang Z., Wei X. Glucose Determination by a Single 1535 nm Pulsed Photoacoustic Technique: A Multiple Calibration for the External Factors. *J. Healthc. Eng.*, 2022, vol. 1, art. 9593843. <https://doi.org/10.1155/2022/9593843>
 16. Ren Z., Liu G., Huang Z., Zhao D., Xiong Z. Exploration and Practice in Photoacoustic Measurement for Glucose Concentration Based on Tunable Pulsed Laser Induced Ultrasound. *Int. J. Optomechatronics*, 2015, vol. 9, no. 3, pp. 221–237. <https://doi.org/10.1080/15599612.2015.1051677>
 17. Yadav J. R., Asha S., Vijander M., Bhaskar M. Prospects and limitations of non-invasive blood glucose monitoring using near-infrared spectroscopy. *Biomed. Signal Process. Control.*, 2015, vol. 18, pp. 214–227. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2015.01.005>
 18. Quan K. M., Christison G. B., MacKenzie H. A., Hodgson P. Glucose determination by a pulsed photoacoustic technique: An experimental study using a gelatin-based tissue phantom. *Phys. Med. Biol.*, 1993, vol. 38, no. 1, pp. 1911–1922. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/38/12/014>
 19. Jin H., Zheng Z., Liu S., Zhang R., Liao X., Liu S., Zheng Y. Pre-migration: A General Extension for Photoacoustic Imaging Reconstruction. *IEEE Trans. Comput. Imaging*, 2020, vol. 6, pp. 1097–1105. <https://doi.org/10.1109/TCI.2020.3005479>
 20. Prasad V. P. N. S. B. S., Syed A. H., Himansh M., Jana B., Mandal P., Sanki P. K. Augmenting authenticity for non-invasive *in vivo* detection of random blood glucose with photoacoustic spectroscopy using Kernel-based ridge regression. *Scientific Reports*, 2024, vol. 14, no. 1, art. 8352. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53691-z>
 21. Kravchuk D. A. Results of experimental studies of optoacoustic response in biological tissues and their models. *Applied Physics*, 2022, vol. 3, no. 3, pp. 63–66 (in Russian). <https://doi.org/10.51368/1996-0948-2022-3-63-66>
 22. Kravchuk D. A., Voronina K. A. Studies of Red Blood Cell Aggregation and Blood Oxygenation on the Basis of the Optoacoustic Effect in Biological Media. *J. Biomed. Photonics Eng.*, 2020, vol. 6, no. 1, pp. 010307-1–010307-5. <https://dx.doi.org/10.18287/JBPE20.06.010307>
 23. Kravchuk D. A. Application of the optoacoustic effect to measure glucose concentration. *Applied Physics*, 2021, vol. 6, no. 3, pp. 63–66 (in Russian). <https://doi.org/10.51368/1996-0948-2021-6-63-66>
 24. Kravchuk D. A., Starchenko I. B. Reconstruction of the Optical Acoustic Signal for Visualization of Biological Tissues. In: Parinov I. A., Chang S. H., eds. *Physics and Mechanics of New Materials and Their Application. Processing of the International Conference PHENMA. 2021*. Springer Proceedings in Materials. Cham, Springer, 2021, vol. 10, pp. 473–479. https://doi.org/10.1007/978-3-030-76481-4_39

Поступила в редакцию 23.04.2024; одобрена после рецензирования 30.05.2024; принята к публикации 02.09.2024; опубликована 31.03.2025

The article was submitted 23.04.2024; approved after reviewing 30.05.2024; accepted for publication 02.09.2024; published 31.03.2025