

**МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА**



На правах рукописи

Соколовская Ольга Игоревна

**Влияние упругого рассеяния света на эффективность
поглощения и комбинационного рассеяния света в средах
с неоднородностями субмикронного размера**

Специальность:

1.3.6. Оптика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

МОСКВА – 2024

Работа выполнена на кафедре общей физики и молекулярной электроники физического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель: **Головань Леонид Анатольевич**,
доктор физико-математических наук, доцент

Официальные оппоненты: **Володин Владимир Алексеевич**,
доктор физико-математических наук, доцент,
ведущий научный сотрудник лаборатории
неравновесных полупроводниковых систем Института
физики полупроводников имени А.В. Ржанова
Сибирского отделения Российской академии наук
(ИФП СО РАН)

Зимняков Дмитрий Александрович,
доктор физико-математических наук, профессор,
заведующий кафедрой «Физика» Физико-технического
института Саратовского государственного
технического университета имени Гагарина Ю.А.

Доленко Татьяна Альдефонсовна,
кандидат физико-математических наук,
ведущий научный сотрудник кафедры квантовой
электроники физического факультета Московского
государственного университета имени М.В.
Ломоносова

Защита диссертации состоится « 20 » июня 2024 года в 15:00 на заседании диссертационного совета МГУ.013.6 на физическом факультете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 2, физическая аудитория имени Р.В. Хохлова.

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций Научной библиотеки Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 27) и в сети Интернет: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/2969>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 года.

Учёный секретарь
диссертационного совета МГУ.013.6
доктор физико-математических наук, доцент
kosareva@physics.msu.ru



О.Г. Косарева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Хорошо известно, что рассеяние света в мутной среде ослабляет интенсивность проходящего через нее излучения, разрушает его временную и пространственную когерентность. Вместе с тем наличие в среде объектов, на которых свет испытывает упругое рассеяние, может увеличить время пребывания излучения в ней. Многократное рассеяние света в результате как случайного блуждания фотонов, так и взаимодействия когерентных рассеянных волн может приводить к росту локальной плотности мощности излучения в объеме среды. Как было показано, при определенном сочетании размеров рассеивающих частиц, длины волны облучения и соотношения показателей преломления частиц и среды многократное упругое рассеяние света приводит к концентрации излучения внутри среды путем возвращения в нее фотонов и конструктивной интерференции рассеянных волн друг с другом [1]. При больших интенсивностях облучения сильно рассеивающей среды заметно возрастает эффективность вынужденных оптических процессов. При достаточно большой интенсивности возбуждения, превосходящем некоторое пороговое значение, усиление мощности излучения в рассеивающей среде в результате роста локальной плотности мощности превысит потери в ней, и станет возможной лазерная генерация. Подобные системы – так называемые лазеры на случайно-неоднородной среде – активно изучаются, начиная с пионерских работ В. С. Летохова [2] и по настоящее время, в частности в связи с новыми возможностями диагностики и генерации излучения, которые они открывают.

Однако и при допороговой величине возбуждения в рассеивающей среде можно ожидать усиления эффективности спонтанных оптических процессов, таких как поглощение, люминесценция и комбинационное рассеяние света, в результате роста локальной плотности мощности. Эффект повышения локальной плотности мощности в сильно рассеивающих средах может быть применен для развития оптических методов биомедицины, включающих как неинвазивную диагностику, так и терапевтическое воздействие на биоткань. Представляется перспективным использовать для этих целей кремниевые наночастицы, обладающие свойствами биосовместимости и биodeградируемости. В частности, следует изучить возможность использования наночастиц кремния для фотогипертермии подкожных опухолей. Необходимая для биомедицинских применений химическая чистота наночастиц может быть обеспечена путем их формирования методами лазерной абляции. Такие наночастицы могут быть сформированы, в том числе, в результате лазерной фрагментации суспензии кремниевых микрочастиц, Детальное описание особенностей

этого процесса и ожидаемый выход наночастиц требуют учета поглощения света в сильно рассеивающей среде. За счет усиления плотности мощности излучения в условиях упругого рассеяния света возможно ожидать роста информативности ряда оптических методов исследования неоднородных сред, например комбинационного рассеяния света. Все указанные выше задачи требуют детального учета процесса упругого рассеяния света в случайно-неоднородной среде, что позволит определить оптимальные условия для достижения поставленных целей. Таким образом, тема настоящего исследования является весьма актуальной.

Цель и задачи

Цель диссертационной работы заключается в определении условий, при которых становится возможен рост эффективности процессов поглощения и комбинационного рассеяния света в средах с контролируемой долей упруго рассеивающих свет неоднородностей за счет многократного рассеяния света в них.

В рамках поставленной цели были сформулированы следующие задачи исследования:

1. Провести численное моделирование процесса фотогипертермии подкожной опухоли с внедренными в нее кремниевыми наночастицами, выполняющих роль рассеивающих и поглощающих центров. Определить условия, при которых достигается избирательность лазерного нагрева опухоли биоткани при внедрении наночастиц в нее и определить величину соответствующего роста температур в области опухоли, содержащую кремниевые наночастицы, при интенсивностях облучения биоткани ниже порога теплового разрушения.
2. Провести численное моделирование процесса нагрева суспензии кремниевых микрочастиц при распространении в ней одиночного пикосекундного лазерного импульса. Сделать вывод о роли фазовых переходов плавления и испарения в этих микрочастицах в процессе их фрагментации.
3. Экспериментально и с помощью численного моделирования определить время нахождения света в суспензиях микронных и субмикронных частиц в зависимости от их концентрации. Выявить влияние упругого рассеяния света в суспензии на эффективность комбинационного рассеяния света.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования являются процессы распространения, поглощения и

комбинационного рассеяния света (КРС) в таких случайно-неоднородных средах, как модельные биоткани, содержащие подкожную опухоль с введенными в нее наночастицами кремния, и суспензии микронных и субмикронных частиц рутила, фосфида галлия и кремния. Предметом исследования является изменение эффективности поглощения и комбинационного рассеяния света, управляемое упругим рассеянием света в неоднородной среде.

Методология исследования

Распределение температур в рассеивающей среде, представляющей собой биоткань с внедренными в нее наночастицами, рассчитывалось путем численного решения уравнения теплопроводности в коммерческом программном обеспечении COMSOL Multiphysics методом конечных элементов для биоткани с объемно распределенным источником тепла, предварительно рассчитанным методом Монте-Карло. Эволюция лазерного нагрева суспензии микрочастиц одиночным пикосекундным импульсом с учетом термозависимости оптических свойств среды была проведена методом Монте-Карло, сопряженным с локальным применением уравнения теплового баланса. Для исследования влияния упругого рассеяния света на неоднородностях мутных сред на эффективность поглощения и комбинационного рассеяния света были применены как численные, так и экспериментальные методы. В качестве объектов данного исследования были использованы суспензии частиц рутила диаметром 0.5 мкм и частиц фосфида галлия со средним диаметром 3 мкм в диметилсульфоксиде (ДМСО). Временные характеристики обратнорассеянного суспензией излучения исследовались методом оптического гетеродинамирования с использованием фемтосекундных импульсов, генерируемых лазером на кристалле хром-форстерита. Для расчета локальной плотности мощности излучения в мутной среде, распределения поглощенной средой мощности, её пропускания, отражения, поглощения, эффективности комбинационного рассеяния света в мутной среде, временных характеристик обратнорассеянного излучения применялся стохастический метод Монте-Карло моделирования распространения света в сильно рассеивающих средах. Эффективность комбинационного рассеяния света в сериях суспензий частиц микронного и субмикронного размера исследовалась методом спектроскопии комбинационного рассеяния света в геометрии «на отражение».

Научная новизна

1. Показана перспективность использования кремниевых наночастиц, полученных

методом пикосекундной лазерной абляции мезопористого кремния и массивов низколегированных кремниевых нанонитей в воде и этаноле в качестве агентов для гипертермии подкожных опухолей. Сделан вывод о размерах опухолей, которые целесообразно подвергать фототермической терапии.

2. Показано, что поглощение энергии одиночных пикосекундных лазерных импульсов суспензиями микрочастиц кремния приводит к достижению температур фазовых переходов плавления и испарения в суспензиях, что указывает на необходимость учета теплового механизма при описании лазерной фрагментации кремниевых микрочастиц в жидкостях. Многократное упругое рассеяние света приводит к смещению области фрагментации к поверхности суспензии с ростом концентрации микрочастиц, что, в свою очередь, определяет выход наночастиц в данном методе.
3. Рассчитана и измерена динамика фотонов в суспензиях частиц микронного и субмикронного размера и сопряженная с ней эффективность комбинационного рассеяния света для различных размеров рассеивателей и их объемной доли. Впервые обнаружены пределы увеличения эффективности комбинационного рассеяния света в условиях упругого рассеяния света и показано, что условия сбора излучения влияют на рост сигнала КРС.

Практическая значимость

Практическая значимость результатов заключается в том, что полученные результаты по влиянию упругого рассеяния света на эффективность поглощения и комбинационного рассеяния света в мутных средах могут быть использованы для разработки как лазерных технологий получения химически чистых наночастиц, применяемых в задачах тераностики биотканей, так и метода фототермической терапии подкожных опухолей с использованием кремниевых наночастиц, а также разработки методов увеличения сигнала КРС, которые найдут свое применение для детектирования различных веществ.

Положения, выносимые на защиту

1. В результате численного моделирования процесса фотогипертермии биоткани, содержащей подкожную опухоль толщиной до 2 мм с введенными в нее кремниевыми наночастицами размером менее 100 нм в концентрации не менее 5 мг/мл, с использованием непрерывного излучения с длиной волны 633 нм и интенсивностью 560 мВт/см^2 , позволяет достичь температуры опухоли выше 42°C , при этом

нагрев ограничен областью опухоли, что не удается осуществить в отсутствие наночастиц.

2. Выполненное численное моделирование процесса облучения кремниевых микро-частиц размером 5 мкм в составе водных суспензий с концентрациями микро-частиц 0.5 – 12 мг/мл одиночными пикосекундными лазерными импульсами с энергией 16 мДж и длинами волн 532 и 1064 нм, фокусируемыми в суспензию, показало, что в ней достигаются температуры фазовых переходов плавления и испарения. Продемонстрировано наличие двух областей фрагментации микро-частиц: в фокусе лазерного пучка при малой концентрации микро-частиц и в приповерхностной области суспензии при большой концентрации микро-частиц. для случая фрагментации излучением с длиной волны 1064 нм зависимость массы расплава кремния от концентрации исходных микро-частиц является немонотонной, с минимумом при концентрации частиц 5 мг/мл.
3. Эксперименты по измерению времени жизни фотонов в суспензиях частиц рутила диаметром 0.5 мкм и фосфида галлия диаметром 3 мкм в ДМСО, выполненные методом оптического гетеродинамирования, и моделирование методом Монте-Карло распространения света в них показывают, что введение светорассеивающих частиц в ДМСО приводит к заметной (до 1 пс) задержке света в указанных средах, при этом с ростом объемной доли рассеивателей время жизни фотонов в суспензиях падает.
4. Анализ условий увеличения роста выхода назад сигнала комбинационного рассеяния света в суспензии, выполненный с помощью численного моделирования, показал, что данная величина немонотонно зависит от объемной доли рассеивающих частиц и их диаметра; максимально возможный рост вышедшего назад сигнала КРС в условиях многократного рассеяния света составляет до 7.5 раз по сравнению со случаем отсутствия рассеивателей в растворителе. Как эксперимент, так и численное моделирование показали, что использование линзы для сбора излучения КРС приводит к уменьшению роста величины сигнала обратнорассеянного КРС в ДМСО, при этом максимум сигнала КРС достигается при большей объемной доле рассеивателей.

Обоснованность и достоверность результатов работы

Результаты, представленные в данной работе, были получены на современном оборудовании и подтверждались повторяемостью экспериментальных данных, а также

согласованностью экспериментальных данных с результатами соответствующего численного моделирования. Достоверность и обоснованность результатов определяется также сопоставлением некоторых данных экспериментов и численного моделирования с результатами работ других авторов, выполненных на схожих образцах.

Апробация результатов работы

Основные результаты диссертационной работы неоднократно докладывались на специализированных международных и всероссийских конференциях: OSA Biophotonics Congress: Optics in the Life Sciences, Онлайн-формат, США, 2021, 4th BIATRI workshop, Прага, Чехия, 2020, Frontiers in Optics 2020, Онлайн-формат, США, 2020, International Conference on Advanced Laser Technologies (Таррагона, Испания, 2018, Москва, Россия, 2021, 2022, Самара, 2023), International Conference on Ultrafast Optical Science (Москва, Россия, 2020, 2023); International Conference Laser Optics, (Санкт-Петербург, Россия, 2022), Международный симпозиум «Нанофизика и Нанoeлектроника» (Нижний Новгород, Россия, 2021), Международная конференция по фотонике и информационной оптике (Москва, Россия, 2019), Международная школа молодых ученых "Нелинейная фотоника" (Новосибирск, Россия, 2021), Российская конференция и школа молодых ученых по актуальным проблемам спектроскопии комбинационного рассеяния света «Комбинационное рассеяние – 95 лет исследований» (Новосибирск, Россия, 2023); Saratov Fall Meeting (Саратов, Россия, 2019, 2020), Ломоносовские чтения - 2023. Секция Физика, МГУ (Москва, Россия, 2023); 61-я всероссийская научная конференция МФТИ (Долгопрудный, Россия, 2018), XVI Всероссийская школа-семинар "Волновые явления в неоднородных средах" имени профессора А.П. Сухорукова (Красновидово, Россия, 2018); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых "Ломоносов " (Москва, Россия, 2016, 2017, 2018); XIII Курчатовская молодежная научная школа (Москва, Россия, 2015).

Работа выполнена при частичной поддержке гранта РФФИ № 19-12-00192.

Публикации

Основные результаты диссертации изложены в 8 печатных работах, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, удовлетворяющих Положению о присуждении ученых степеней в МГУ имени М.В. Ломоносова, 1 статье в рецензируемом научном журнале из перечня ВАК РФ и 3 публикациях в сборниках трудов и тезисов конференций. Список работ автора приведен в конце автореферата перед списком литературы.

Личный вклад автора

Все представленные в диссертационной работе результаты получены автором лично, либо при его определяющем участии. Численное моделирование, обработка и анализ полученных результатов выполнены лично автором. Экспериментальные исследования выполнены лично автором или при его определяющем участии.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и библиографии. Общий объем работы составляет 145 страниц, включающих 49 рисунков и 12 таблиц. Библиография включает 255 наименований на 20 страницах.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во Введении обсуждается актуальность темы диссертационной работы, освещены области применения эффектов усиления процессов комбинационного рассеяния и поглощения света в условиях сильного рассеяния света. Сформулирована цель работы и поставлены задачи исследования.

Первая глава посвящена теоретическому описанию упругого рассеяния света и обзору литературы по современным исследованиям оптических эффектов в мутных средах в условиях контролируемой объемной долей неоднородностей в них.

В разделе 1.1 даны основные положения теории Ми, позволяющие аналитически рассчитать рассеивающие и поглощающие свойства одиночной частицы известного размера, находящейся в непоглощающей среде. Приводятся определения характеристик одиночного рассеивателя: сечение рассеяния и поглощения, а также фактор анизотропии.

В разделе 1.2 описаны теоретические основы метода Монте-Карло для моделирования распространения света в сильнорассеивающих средах. Метод позволяет рассчитать пространственное и временное распределение фотонов в среде с известной концентрацией рассеивателей, границы которой возможно задать аналитически. Обсуждена точность метода.

В разделе 1.3 освещена роль упругого рассеяния света в таких задачах биофотоники, как диагностики и терапия (тераностика) биотканей, в частности контрастирование и фотогипертермия опухолей. Присутствие биосовместимых наночастиц в ограниченной области биоткани при ее облучении излучением с длиной волны, находящейся в ее окне прозрачности (600-1300 нм), приводит к локальному росту эффективности люминесценции,

рассеяния и поглощения света. Для этих целей можно применять золотые наночастицы [3,4], однако присущие им взаимодействие с белками, токсичность и накопление во внутренних органах ограничивают их применение. Решением указанных проблем может быть использование наночастиц кремния, отличающихся биосовместимостью, биodeградируемостью и нетоксичностью [5,6]. Обсуждаются ранее выполненные работы, свидетельствующие о перспективности применения кремниевых наночастиц для целей тераностики.

Раздел 1.4 посвящен обсуждению технологий формирования химически чистых кремниевых наночастиц, сделан вывод о преимуществах использования методов лазерной абляции. Эффективность формирования наночастиц в данных методах возрастает в случае абляции в жидкости предварительно нано- или микроструктурированной мишени за счет уменьшения порога абляции и улучшения сбора продуктов абляции. Особый интерес вызывает технология формирования кремниевых наночастиц при фрагментации суспензии микрочастиц. Важную роль при этом играет упругое рассеяние света микрочастицами. Вместе с тем, роль различных механизмов и, в первую очередь, фототермического механизма фрагментации микрочастиц в случае использования пикосекундных импульсов заслуживает детального изучения.

Раздел 1.5 посвящен способам описания и измерения характера распространения света в мутных средах. Выделены особенности распространения света в диффузном (некогерентном) и недиффузионном (интерференционном) режимах, дано понятие о локализации света в мутной среде. Рассмотрен метод оптического гетеродинамирования [7] измерения динамики фотонов в мутных средах и примеры его реализации.

В разделе 1.6 обсуждаются применения эффекта усиления локальной плотности мощности света, присущего оптически неоднородным средам в условиях контролируемого упругого рассеяния света. Рассмотрено повышение эффективности таких процессов, как генерация второй гармоники и спонтанное комбинационное рассеяние света в условиях интенсивного упругого рассеяния света, а также лазерной генерации в случайно-неоднородных средах в том числе в результате вынужденного комбинационного рассеяния.

Выводы к главе 1 и постановка задач исследования представлены в разделе 1.7

Во второй главе содержится описание и результаты численного моделирования процесса фотогипертермии подкожной опухоли с введенными в нее кремниевыми наночастицами (КНЧ), полученными в результате лазерной абляции в воде и этаноле различных кремниевых структур. Показано, что введение КНЧ в концентрациях, при которых они являются биосовместимыми, локализует нагрев в области опухоли. Для опухолей толщиной до нескольких миллиметров фотогипертермия позволяет полностью прогреть

объем злокачественной ткани выше пороговой температуры гипертермии при сохранении значительно низких относительно порога теплового разрушения биоткани значений интенсивности облучения.

В разделе 2.1 описана используемая модель биоткани, содержащая подкожную опухоль – базальноклеточную карциному (БКК), имеющую эллипсоидальную форму (рисунок 1а). Расчет проводился для случая облучения опухоли непрерывным излучением с длиной волны 633 нм с однородным распределением интенсивности по сечению пучка.

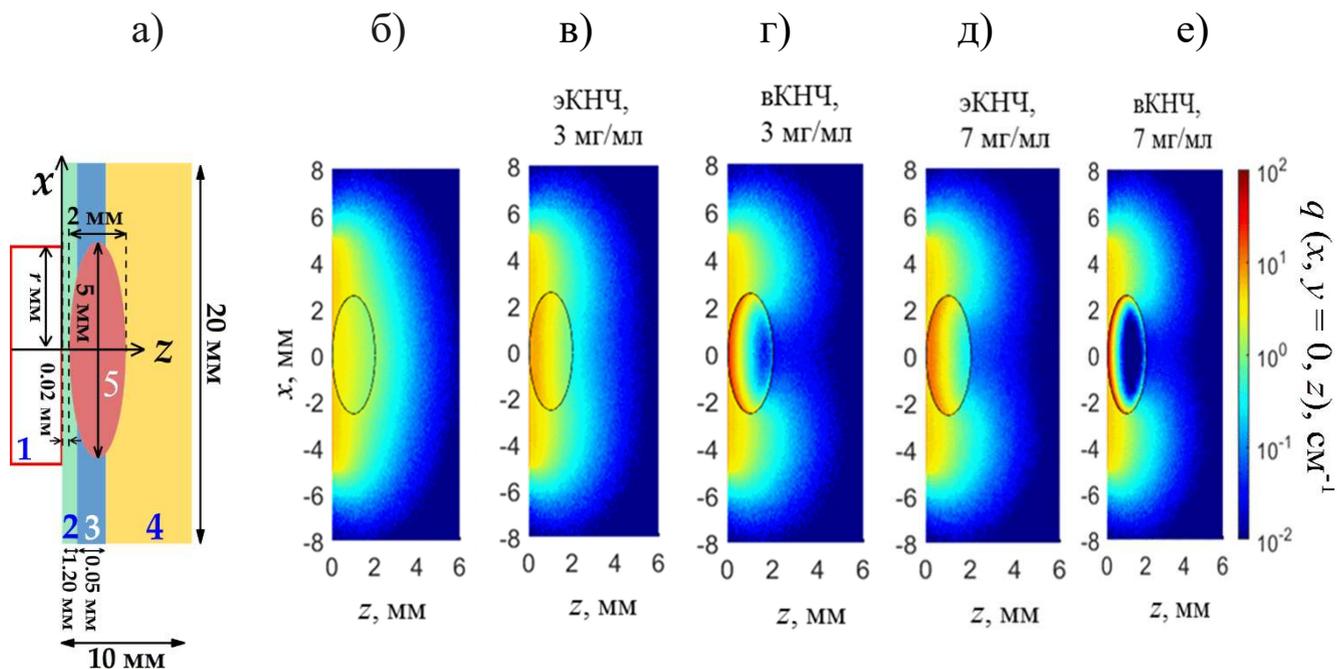


Рисунок 1. (а) Схема численного моделирования фотогипертермии подкожной опухоли в присутствии КНЧ: 1- лазерный пучок, 2-эпидермис, 3-дерма, 4-подкожный жир. Сечение лазерного пучка имеет форму круга. (б-е) Сечения $x, y = 0$ объемной плотности поглощенной мощности, нормированной на интенсивность падающего излучения, $q(x, y, z)$ для лазерного пучка радиусом 5 мм: (б) в отсутствии КНЧ в опухоли; (в), (г) БКК с эКНЧ (в) и вКНЧ (г) при концентрации 3 мг/мл; (д), (е) БКК с эКНЧ (д) и вКНЧ (е) при концентрации 7 мг/мл.

Ряд предварительных оценок ожидаемых результатов, позволивших выбрать длину волны излучения для фотогипертермии и оценить время выхода температуры на стационарные значения, были получены с использованием упрощенной двухслойной модели, представлявшей собой слой кожи толщиной 0.2 мм и слой опухоли толщиной 9.8 мм. Моделирование выполнялось для КНЧ, изготовленных путем лазерной абляции кремниевых нанонитей или пористого кремния (для двухслойной модели) в воде и этаноле. Коэффициенты

рассеяния и поглощения опухоли, содержащей наночастицы, были получены путем сложения соответствующих коэффициентов опухоли [8] и наночастиц. Для двухслойной модели опухоли, содержащей наночастицы из пористого кремния, коэффициенты рассеяния и поглощения наночастиц были оценены из данных спектрофотометрии суспензий КНЧ [9]. Для биоткани, изображенной на рисунке 1а, коэффициенты рассеяния и поглощения наночастиц, полученных путем абляции кремниевых нанонитей в воде (вКНЧ) и в этаноле (эКНЧ), были рассчитаны в рамках теории Ми на основе данных сканирующей электронной микроскопии [9] о полидисперсных распределениях наночастиц по размерам.

В разделе 2.2 представлены результаты расчета методом Монте-Карло нормированной на интенсивность падающего излучения объемной плотности поглощенной мощности $q(x, y, z)$ в биотканях с оптическими свойствами, модифицированными путем добавления КНЧ с целью повышения избирательности нагрева биоткани по отношению к опухоли. Предварительный расчет для двухслойной опухоли показал, что при облучении биоткани с внедренными в область опухоли КНЧ излучением с длиной волны 800 нм в ней поглощается меньшая мощность, чем в случае облучения с длиной волны 633 нм, при этом в первом случае не происходит преимущественного поглощения излучения в области опухоли. Показано, что введение в опухоль КНЧ с концентрациями до 7 мг/мл приводит к росту поглощенной мощности на глубине, не превышающей 2 мм, что ограничивает толщину опухоли, излечение которой возможно данным методом. Для модели с опухолью эллипсоидальной формы распределения величин $q(x, y = 0, z)$ в плоскости, проходящей через центр опухоли и перпендикулярной поверхности, представлено на рисунках 1б – 1е для эКНЧ и вКНЧ с концентрациями 3 мг/мл и 7 мг/мл. Опухоль без КНЧ несколько хуже поглощает излучение, чем окружающая ее здоровая ткань. Внедрение КНЧ в область опухоли значительно усиливает поглощение в ней, что приводит к тому, что в опухоли возникают области, плотность поглощенной энергии в которых намного превышает плотность поглощенной энергии в здоровой ткани (рисунки 1б – 1д); с ростом концентрации КНЧ увеличивается контраст между плотностями поглощенной энергии в различных областях опухоли.

В разделе 2.3 описан расчет объемных распределений температур в опухоли с КНЧ и без них с учетом рассчитанных в предыдущем разделе распределений плотности поглощенной мощности и представлены результаты расчета, а также проведено сравнение с модельным лабораторным экспериментом. Распределение температур получено путем решения биотеплового уравнения [10] методом конечных элементов в пакете программ COMSOL:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} - \nabla \cdot (k \nabla T) = \rho_{кр} C_{кр} \omega_{кр} (T_{кр} - T) + Q_{мет} + Q_{внеш}, \quad (1)$$

где ρ – плотность биоткани, C_p – теплоемкость биоткани при постоянном давлении, k – коэффициент теплопроводности биоткани, $\rho_{кр}$, $C_{кр}$, $T_{кр}$, $\omega_{кр}$ – плотность, теплоемкость, температура и коэффициент перфузии крови (перенос крови через капилляры и внеклеточные пространства в живой ткани соответственно), $Q_{мет}$ – скорость генерации метаболического тепла в единице объема, $Q_{внеш}$ – внешний источник тепла, в нашем случае энергия, поглощенная биотканью в результате ее облучения лазером.

В рамках предварительных расчетов было решено нестационарное биотепловое уравнение для двухслойной биоткани с использованием прямоугольной расчетной сетки и определено характерное время, за которое в биоткани устанавливается стационарный режим нагрева, составившее 600 с. Для биоткани, изображенной на рисунке 1а, решалось стационарное биотепловое уравнение с использованием тетраэдральной расчетной сетки для различных интенсивностей облучения, размеров пучков и концентраций частиц. На рисунке 2 показаны продольные и поперечные профили распределений температуры для радиуса пучка $r = 2.5$ мм, равного поперечному размеру опухоли, и мощности 110 мВт

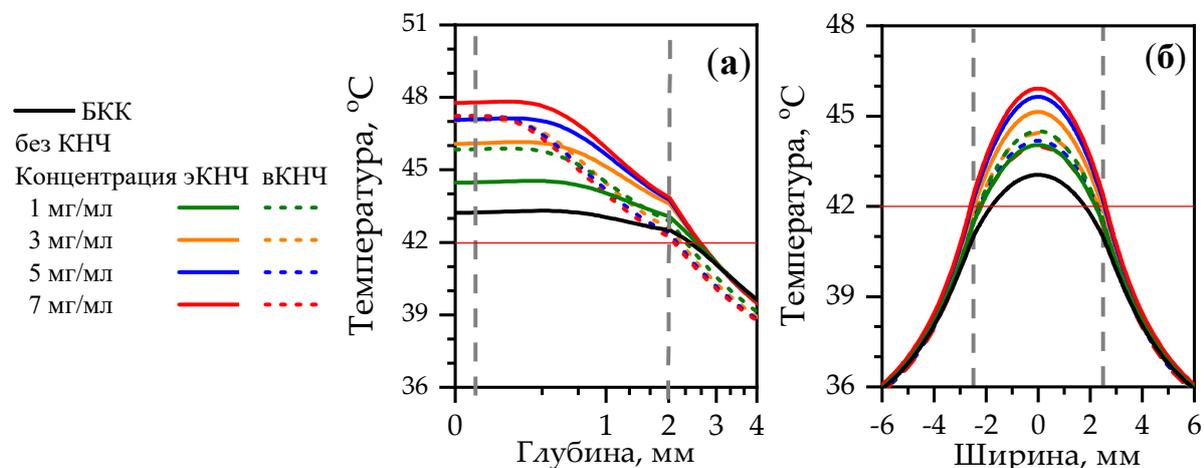


Рисунок 2. Распределение температур в биоткани с КНЧ, внедренными в опухоль при указанных массовых концентрациях в результате ее облучения лазерным пучком радиуса 2.5 мм и мощностью 110 мВт: (а) профиль температуры на оси пучка $T(x=0, y=0, z)$; (б) Поперечные температурные зависимости на глубине $z = 1$ мм, соответствующей центру опухоли. Красной горизонтальной линией обозначена пороговая температура гипертермии; серыми вертикальными линиями обозначены границы опухоли

(соответствующая интенсивность $I = 560 \text{ мВт/см}^2$) в биоткани без и с КНЧ. Данная комбинация параметров r и I обеспечивает прогрев всего объема опухоли до температур выше температуры 42°C , при которой происходит разрушение опухоли, при наличии КНЧ с концентрациями выше 5 мг/мл . Перегрев здоровых тканей, находящихся под опухолью, не превышает 2 градусов и быстро спадает с глубиной, в то время как в поперечном направлении перегрев здоровой ткани пренебрежимо мал. Таким образом, проведенное нами численное моделирование показывает перспективность использования КНЧ для фотогипертермии подкожных опухолей.

Дополнительно проведено сравнение распределения температур в опухоли, достигаемого при использовании однородного распределения интенсивности в сечении лазерного пучка с распределением температур, устанавливающимся при использовании пучка с гауссовым распределением интенсивности. Показано, что в последнем случае при одинаковых температурах в середине опухоли температура на ее краях недостаточна для реализации условий гипертермии.

Глава 3 посвящена демонстрации роли теплового механизма в процессе лазерной фрагментации кремниевых микрочастиц (КМЧ) в водных суспензиях путем их облучения пикосекундными импульсами. Показано, что в результате поглощения энергии лазерного излучения с различными длинами волн в суспензии КМЧ достижимы как температура плавления, так и температура испарения кремния. Показано, что наличие поглощения излучения суспензией приводит к формированию двух центров плавления: при низких концентрациях микрочастиц центр находится в области фокуса излучения, а при высоких – в приповерхностном слое суспензии.

В разделе 3.1 приведено описание модели расчетов. Численная модель сходна с моделью расчета распределений температур в нагреваемых лазером биотканях с внедренными в них наночастицами, описанной в предыдущем главе.

В разделе 3.2 описан расчет и приведены значения оптических параметров суспензий с различными концентрациями частиц в рамках теории Ми с учетом взятых из литературы температурных зависимостей показателей преломления и поглощения кремниевых частиц. В расчетах размер КМЧ был принят равным 5 мкм , что согласуется с данными электронной микроскопии КМЧ.

В разделе 3.3 описана методика расчета локальных энтальпий и температур в суспензиях с заданной объемной долей микрочастиц. Представлен способ расчетов лазерно-индуцированных фазовых переходов в суспензии. На рисунке 3 показаны профили температуры $T(0, 0, z)$ на оси пучка для всех рассматриваемых концентраций КМЧ в суспензиях.

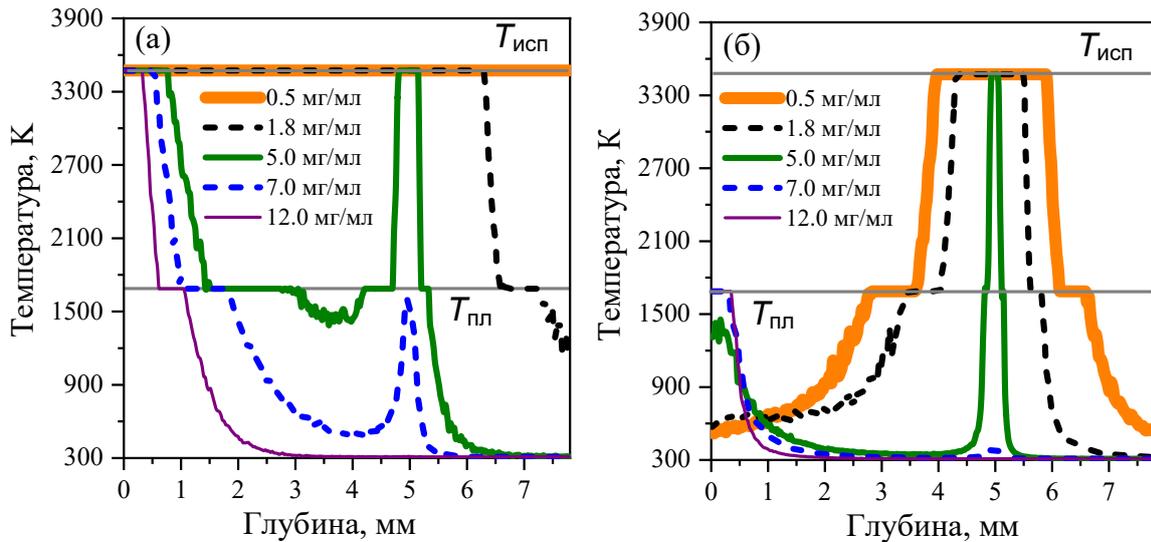


Рисунок 3. Профили температуры на оси лазерного пучка для различных концентраций КМЧ при облучении с длинами волн 532 нм (а) и 1064 нм (б).

Для длины волны 532 нм при всех концентрациях область расплава вытянута вдоль оси пучка, а максимальная глубина, на которой происходит плавление кремния, естественным образом уменьшается с массовой концентрацией КНЧ в результате увеличения экстинкции в суспензии (рисунок 3а). Для длины волны 1064 нм возможны два варианта локализации области плавления кремния в зависимости от массовой концентрации КМЧ: в области перетяжки лазерного пучка ($C_m = 0.5 - 5$ мг/мл) и при большей концентрации КМЧ - в приповерхностной области суспензии (рисунок 3б). Для длины волны 532 нм смещение области эффективного плавления также имеет место, но гораздо менее заметно из-за большого поглощения кремнием на этой длине волны: при $C_m = 5$ мг/мл имеется область на глубине между 3 и 4 мм, которая не достигает $T_{пл}$ (см. рисунок 3а, зеленая сплошная линия). Для обеих длин волн возможно достичь температуры испарения кремния $T_{исп}$ при C_m менее 7 мг/мл, а объем суспензии, содержащей испаряющийся кремний, существенно больше для длины волны 532 нм за счет большего поглощения кремния.

На рисунке 4 представлены зависимости масс расплава и испаренного кремния от концентрации исходных микрочастиц. Так как коэффициент поглощения кремния на длине волны 532 нм больше, чем на длине волны 1064 нм, а буферная жидкость не поглощает энергию лазерного импульса, то масса расплавленного кремния растет с увеличением массовой концентрации КМЧ в результате увеличения массы кремния в вокселях (рисунок 4, зеленые закрашенные квадраты). Именно наличие поглощения излучения буферной жидкостью при длине волны облучения 1064 нм приводит к более низким температурам в суспензии и более низким значениям массы расплавленного кремния, чем при

рассмотрении лазерного импульса с длиной волны 532 нм. Минимум массы расплава при концентрации исходных КМЧ 5 мг/мл (см. рисунок 4, красные закрашенные кружки) вызван конкуренцией между областями эффективного нагрева в области фокуса лазерного пучка и в приповерхностной области суспензии в результате многократного рассеяния света. Быстрый рост количества расплавленного кремния при концентрациях 7 и 12 мг/мл (рисунок 4, красные закрашенные кружки) связан с увеличением массы кремния в единице объема суспензии, которая при указанных концентрациях КМЧ поглощает свет гораздо эффективнее, чем при меньших массовых концентрациях при той же длине волны воздействующего излучения. Что касается величины массы испаренного кремния, то при 532 нм

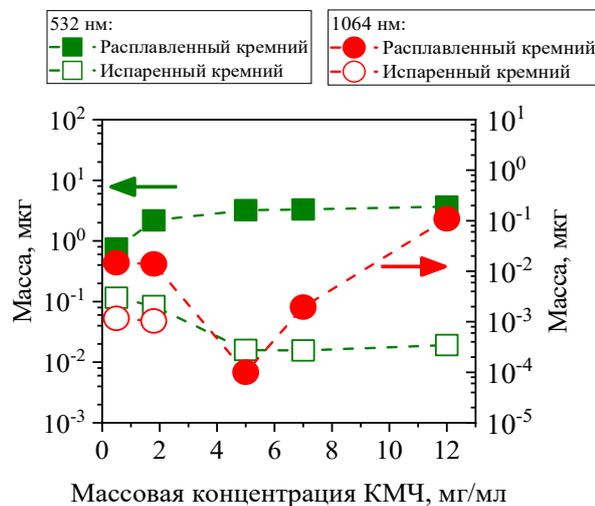


Рисунок 4. Зависимости массы расплавленного кремния (закрашенные фигуры) и массы испаренного кремния (пустые фигуры) в суспензии в области расплава после облучения суспензии КМЧ одиночным лазерным импульсом с энергией 16 мДж от концентрации КМЧ: длина волны 532 нм (зеленые кривые) и 1064 нм (красные кривые).

она уменьшается с концентрацией КМЧ и при высоких значениях концентрации КМЧ меняется незначительно (рисунок 4, зеленые пустые квадраты). Для длины волны 1064 нм испарение кремния происходит только при массовых концентрациях 0.5 и 1.8 мг/мл (рисунок 4, красные пустые кружки), при сохранении фокусировки лазерного пучка и достаточно высокой плотности энергии в объеме суспензии.

Таким образом, в рассмотренном диапазоне концентраций кремниевых микрочастиц, 0.5-12 мг/мл, были оценены оптимальные концентрации микрочастиц в суспензиях с точки зрения минимального расхода субстрата для лазерной фрагментации, обеспечивающего достаточную эффективность плавления. Для длины волны 532 нм оптимальной является концентрация 5 мг/мл, так как при дальнейшем увеличении концентрации исходных микрочастиц в суспензии масса расплава практически не меняется ввиду компенсирующих друг друга эффектов уменьшения области расплава и роста массы исходного кремния в единице объема. Выход расплава при заданной частоте импульсов в 10 Гц

для этой длины волны составляет 0.15 г расплава в час (см. рисунок 4). Для длины волны 1064 нм, где имеет место поглощение буферной жидкостью – водой, оптимальной является концентрация 12 мг/мл, обеспечивающая максимальный выход расплава. Анализ распределений наночастиц по размерам, полученных путем пикосекундной лазерной фрагментации кремниевых микрочастиц в водных суспензиях при соответствующих проведенному моделированию параметрах показал, что при концентрации микрочастиц в суспензии 5 мг/мл, соответствующей минимуму величины расплава кремния в расчётах, наблюдается максимальная дисперсия частиц по размерам, что косвенно указывает на важность теплового механизма в формировании наночастиц в процессе лазерной фрагментации светорассеивающей мишени.

В главе 4 рассмотрено влияние упругого рассеяния света в суспензиях субмикронных и микронных частиц на время пребывания света в них и на усиление сигнала спонтанного комбинационного рассеяния света (КРС).

В разделе 4.1 описана техника приготовления серий суспензий порошков с частицами рутила TiO_2 и фосфида галлия GaP субмикронного размера в диметилсульфоксиде – жидкости, активной в комбинационном рассеянии, и приведены оптические свойства частиц.

В разделе 4.2 описана реализация стохастического метода моделирования Монте-Карло распространения света в суспензиях микропорошков, активных в комбинационном рассеянии, в рамках модели независимых рассеивателей. Приведен способ расчета кинетики мощности обратнорассеянного суспензией излучения.

В разделе 4.3 представлены результаты измерений временных характеристик излучения, рассеянного назад суспензиями частиц диоксида титана (рисунок 5) и фосфида галлия в ДМСО. Описана методика проведения измерений методом оптического гетеродинамирования и обработки экспериментальных данных. Динамика сигнала диффузного отражения суспензии была найдена путем измерения кросс-корреляционной функции исходного лазерного импульса и сигнала диффузного отражения суспензии, с последующем выделением из нее мощности сигнала на доплеровской частоте, определяемой скоростью движения зеркала (см. врезку на рис. 5б). Рассчитано среднее время пребывания фотонов в плотных суспензиях с объемными долями частиц более 0.001. Моделирование показало, что рост концентрации рассеивателей приводит, с одной стороны, к падению времени блуждания фотона в суспензии и, с другой стороны, росту мощности обратнорассеянного сигнала за счет увеличения числа фотонов, рассеянных назад. Динамику обратнорассеянного сигнала можно разделить на три области (рис. 5з):

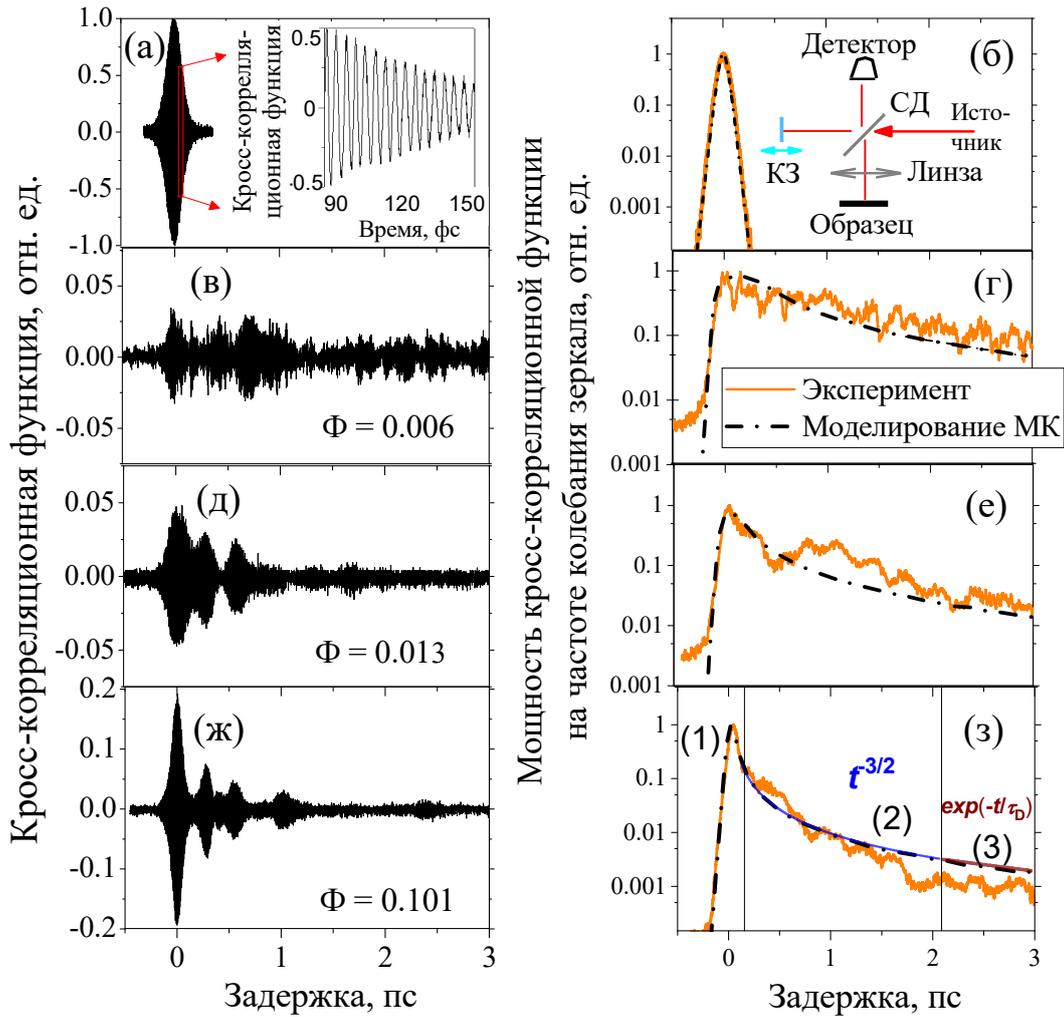


Рисунок 5. а) Автокорреляционная функция лазерного импульса; на врезке: участок кросс-корреляционной функции в увеличенном масштабе, показывающий осцилляции сигнала на несущей частоте; б) мощность регистрируемой автокорреляционной функции на несущей частоте в зависимости от времени задержки и рассчитанная мощность автокорреляционной функции для $P_0(t) = \text{sech}^2(t/\tau_0)$, на врезке: схема экспериментальной установки: КЗ – колеблющееся зеркало, СД – светоделитель; (в, д, ж) кросс-корреляционные функции для суспензий частиц рутила в ДМСО для различных объемных долей микропорошка (0.006, 0.013, 0.101 соответственно); (г, е, з) зависимости мощности кросс-корреляционной функции на частоте колебаний зеркала от времени задержки при различных объемных долях микропорошка рутила в ДМСО (оранжевые линии). Штрихпунктирными линиями показаны результаты расчета динамики отраженного сигнала с помощью метода Монте-Карло. Показаны области однократного (1), малократного (2) и многократного рассеяния (3) и аппроксимации результатов моделирования в областях (2) и (3) зависимостями $t^{-3/2}$ и $\exp(-t/\tau_D)$.

(1) однократное обратное рассеяние лазерного импульса, (2) затухание, вызванное рассеянием низких порядков, которое может быть описано степенным законом $t^{-3/2}$, и (3) экспоненциальное затухание $\exp(-t/\tau_D)$, вызываемое многократным рассеянием в суспензии [11]. Для всех суспензий, в которых имеет место диффузионное распространение света, экспериментально найденное время экспоненциального затухания τ_D составляет около 1 пс или выше. Для суспензий рутила с $\Phi > 0.004$ постоянные τ_D экспоненциального затухания (3), найденные при моделировании и в экспериментах, находятся в хорошем количественном согласии с данными эксперимента (рис. 5 б,г,е,з).

В разделе 4.4 представлены результаты численных расчетов эффективности комбинационного рассеяния света и длины пути фотонов в суспензиях с различными объемными долями частиц в приближении независимых рассеивателей. Рассчитанная зависимость эффективности КРС, регистрируемого в направлении обратного рассеяния, показана на рисунке 6. Как можно видеть, эффективность обратнорассеянного КРС немонотонно зависит как от диаметра частиц, так и от их объемной доли, возрастая и затем уменьшаясь с ростом указанных величин. Максимальный сигнал КРС в суспензии частиц рутила диаметром 0.5 мкм в 7.5 раз превышает сигнал КРС для чистого ДМСО. Следует отметить универсальный характер полученной зависимости, которая для иных непоглощающих материалов рассеивателей лишь претерпит масштабирование по осям – смещение положения максимума увеличения сигнала КРС, при этом его величина практически не изменится.

В разделе 4.5 представлены результаты измерений спектров КРС суспензий с различными объемными долями рассеивателей. Приведены описания экспериментальных установок. Также представлены рассчитанные методом Монте-Карло карты траекторий фотонов в суспензиях рутила (рисунок 7). Показан рост объемной плотности мощности в приповерхностной области суспензий для объемных долей частиц более 0.01 в 2 раза и более по сравнению с таковой в среде, практически не содержащей рассеивателей (рисунки 7 а,г). На основе полученных экспериментальных данных построены зависимости эффективности КРС на различных фоновых модах ДМСО от объемной доли рассеивателей и проведено сравнение со соответствующими данными, полученными при моделировании (рисунок 8). Для всех рассмотренных линий КРС и всех длин волн возбуждения зависимости являются немонотонными. Это связано с тем, что в эксперименте сбор обратнорассеянного сигнала КРС был ограничен телесным углом и площадкой, определяемыми числовой апертурой собирающей линзы. Соответствующее эксперименту численное моделирование было выполнено для радиуса перетяжки 17 мкм и числовой

апертуры собирающей линзы, равной 0.78.

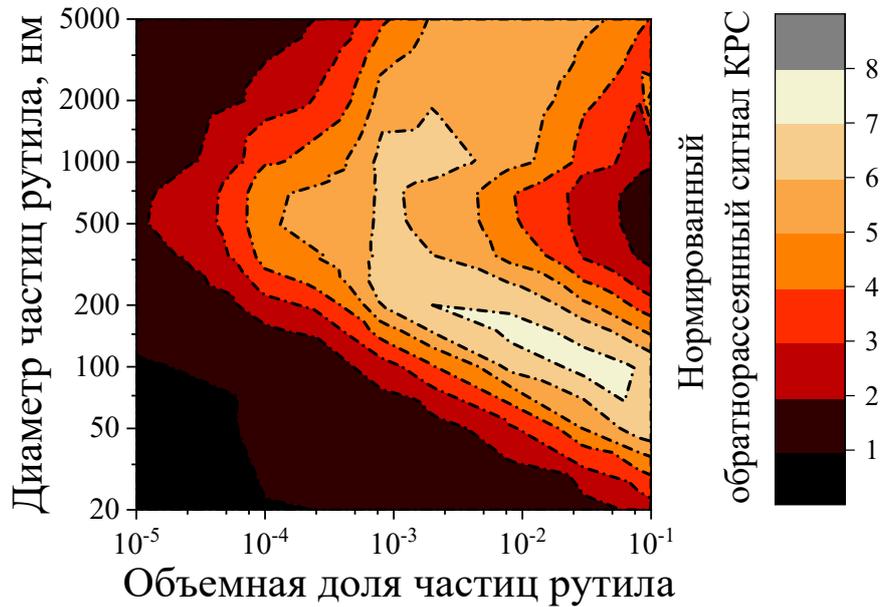


Рисунок 6. Зависимость числа фотонов, претерпевших комбинационное рассеяние в суспензии рутила в ДМСО в геометрии «на отражение» от диаметра упруго рассеивающих частиц и их объемной доли, полученная при моделировании для возбуждения на длине волны 1064 нм. Рассчитанное для суспензий число фотонов КРС нормировано на соответствующее значение для чистого ДМСО.

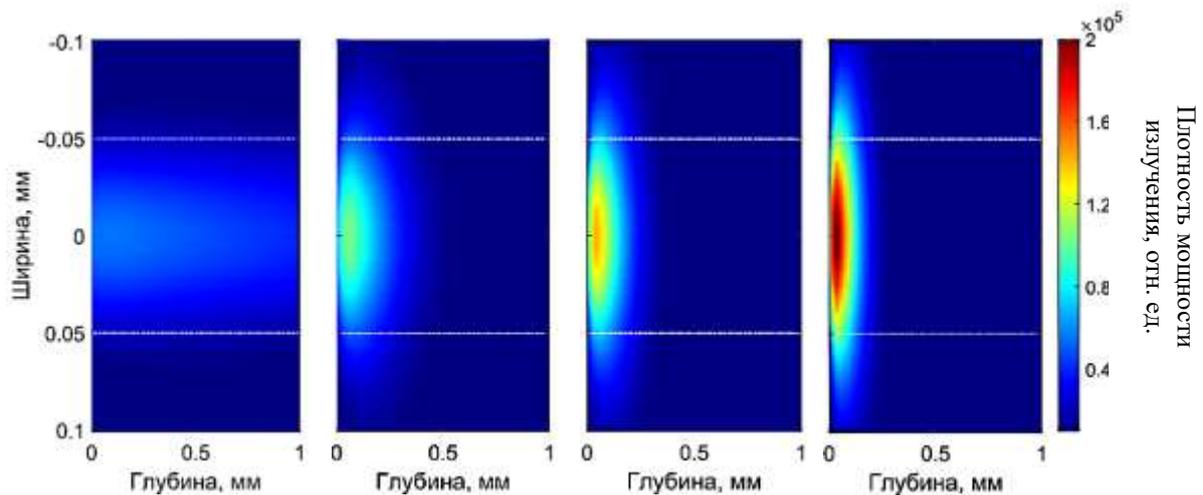


Рисунок 7. Рассчитанные сечения объемного распределения плотности мощности излучения с длиной волны 1064 нм в суспензиях рутила в ДМСО при различных объемных долях порошка: а) 0.0002; б) 0.003; в) 0.0065; г) 0.012. Штрих-пунктирными белыми линиями показана ширина сфокусированного на поверхность суспензии лазерного пучка по уровню $1/e$ по интенсивности

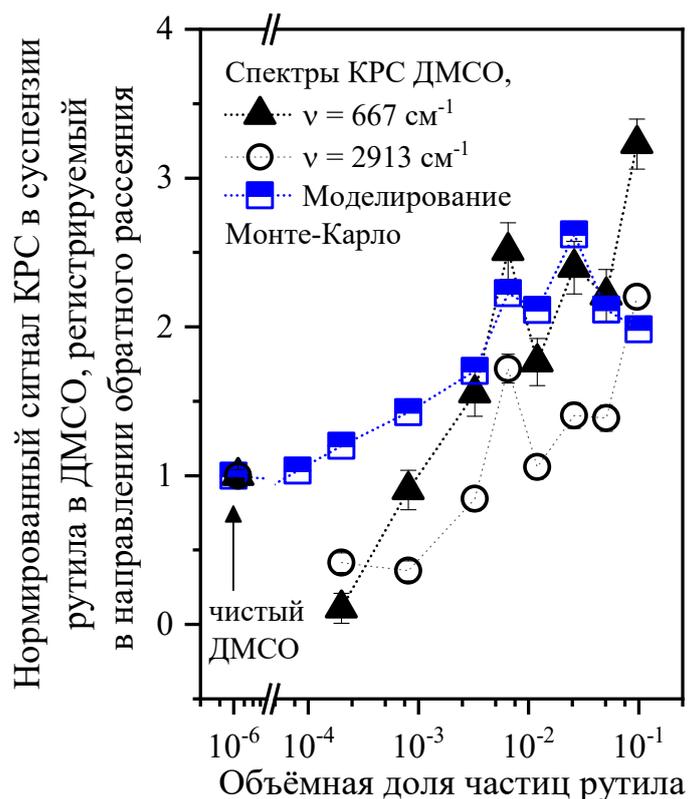


Рисунок 8. Экспериментально измеренные зависимости величины сигнала КРС в ДМСО в суспензиях от объемной доли микрочастиц рутила диаметром 0.5 мкм при непрерывном возбуждении излучением с длиной волны 1064 нм и мощностью 250 мВт, нормированные на мощность сигнала КРС в чистом ДМСО при соответствующих значениях стоксового сдвига, и их сравнение с результатами расчетов распространения излучения в суспензиях при разных условиях сбора излучения.

В заключении диссертации приводятся результаты и выводы.

Основные результаты и выводы

В рамках настоящей работы экспериментально и с помощью численного моделирования исследовано влияние упругого рассеяния света на эффективность комбинационного рассеяния света и поглощения. Получены следующие основные результаты:

1. Показано, что присутствие в биоткани кремниевых наночастиц, полученных абляцией таких структур как пористый кремний и кремниевые нанонити, приводит к росту поглощения излучения с длиной волны 633 нм вблизи нижней границы диагностического окна прозрачности в слое толщиной до 2 мм. За счет этого максимальный нагрев опухоли с КНЧ при ее освещении непрерывным лазерным излучением возрастает на 0.2 – 4 °С по сравнению с опухолью без КНЧ в зависимости как от длины волны и интенсивности лазерного излучения, так и типов мишеней,

используемых при производстве частиц. Численное моделирование показало, что температуры, при которых реализуется гипертермия ($\approx 42^\circ\text{C}$), могут быть достигнуты во всем объеме опухоли при использовании непрерывного лазерного излучения с интенсивностями намного ниже порога теплового разрушения биоткани, при этом без наночастиц при тех же условиях облучения полный нагрев рассматриваемой опухоли невозможен без существенного перегрева здоровой ткани.

2. Выполненное численное моделирование процесса облучения водных суспензий кремниевых микрочастиц с размерами микрочастиц 1 – 5 мкм и для концентраций микрочастиц 0.5 – 12 мг/мл одиночными пикосекундными лазерными импульсами с длинами волн 532 и 1064 нм, фокусируемыми в суспензию, показало, что достигаются температуры фазовых переходов плавления и испарения. Продемонстрировано наличие двух областей фрагментации микрочастиц: в фокусе лазерного пучка при малой концентрации микрочастиц и в приповерхностной области суспензии при большой концентрации микрочастиц. Для случая воздействия излучением с длиной волны 1064 нм конкуренция между двумя вышеуказанными областями приводит к появлению минимума в зависимости массы расплава от концентрации исходных микрочастиц. В отсутствие поглощения буферной жидкостью зависимость массы расплава от концентрации микрочастиц является монотонно возрастающей и стремится к насыщению. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учета теплового механизма при численном моделировании лазерной фрагментации суспензий кремниевых микрочастиц.
3. Эксперименты по измерению времени жизни фотонов в суспензиях частиц рутила диаметром 0.5 мкм и фосфида галлия диаметром 3 мкм в ДМСО, выполненные методом оптического гетеродинамирования, и моделирование методом Монте-Карло распространения света в них показывают, что введение светорассеивающих частиц в ДМСО - исследуемую буферную среду приводит к заметной (до 1 пс) задержке света в суспензиях, при этом для объемных долей частиц выше 0.001 время жизни фотонов в суспензиях падает с ростом объемной доли рассеивателей по причине увеличения коэффициента диффузного отражения, вызванного интенсивным многократным рассеянием света в таких суспензиях. Измеренные кинетики диффузного отражения суспензий находятся в хорошем согласии с результатами расчетов.
4. В результате проведенных экспериментов и численного моделирования, результаты которых находятся в хорошем согласии, установлено влияние упругого рассеяния света на эффективность комбинационного рассеяния в суспензиях частиц

рутила и GaP в ДМСО. Для обоих типов используемых рассеивателей моделирование методом Монте-Карло предсказывает немонотонную зависимость сигнала обратнорассеянного комбинационного рассеяния от объемной доли рассеивателя в результате одновременного увеличения общего отражения и уменьшения времени пребывания фотона с увеличением объемной доли рассеивателей. Максимально возможный рост вышедшего назад сигнала КРС в условиях многократного рассеяния света составляет до 7.5 раз по сравнению со случаем отсутствия рассеивателей в растворителе. Как эксперимент, так и численное моделирование показали, что использование линзы для сбора излучения КРС приводит к уменьшению роста величины сигнала обратнорассеянного КРС в ДМСО, при этом объемная доля частиц, при которой реализуется данный максимум, сдвигается в область бóльших концентраций рассеивателей. Для частиц рутила диаметром 0.5 мкм и длины волны 1064 нм рассчитанная величина полного обратнорассеянного сигнала КРС при объемной доле частиц 0.001 достигает 6-кратного увеличения по сравнению с сигналом КРС для ДМСО без рассеивателей, в то время как максимальный рост величины зарегистрированного обратнорассеянного сигнала КРС с помощью линзы с числовой апертурой 0.78 составил 3.5 раза относительно ДМСО без рассеивателей. Результаты эксперимента по измерению эффективности КРС находятся в хорошем согласии с результатами моделирования. Вместе с тем наличие слабого поглощения света в частицах GaP препятствует значительному усилению сигнала комбинационного рассеяния света в их суспензиях, несмотря на присущее им сильное рассеяние света.

ПУБЛИКАЦИИ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых научных журналах, удовлетворяющих

Положению о присуждении учёных степеней в МГУ имени М.В. Ломоносова:

- A1. **О.И. Соколовская**, С.В. Заботнов, Л.А. Головань, П.К. Кашкаров, Д.А. Куракина, Е.А. Сергеева, М.Ю. Кириллин. *Перспективы применения кремниевых наночастиц, полученных методом лазерной абляции, для гипертермии злокачественных опухолей* // Квантовая электроника, 2021. Т. 51. №1. с. 64-72

Переводная версия: **O.I. Sokolovskaya**, S.V. Zobotnov, L.A. Golovan, P.K. Kashkarov, D.A. Kurakina, E.A. Sergeeva, M.Yu. Kirillin. *Prospects for using silicon nanoparticles fabricated by laser ablation in hyperthermia of tumours* // Quantum Electronics, 2021, Vol.

51, No. 1, pp. 64–72. DOI: 10.1070/QEL17487. **JIF = 0.9 (WoS), SJR=0.3 (Scopus)** Общий объём статьи = 1,25 п.л.; личный вклад = 0,67 п.л.

A2. **O.I. Sokolovskaya**, E.A. Sergeeva, L.A. Golovan, P.K. Kashkarov, A.V. Khilov, D.A. Kurakina, N.Y. Orlinskaya, S.V. Zobotnov, M.Y. Kirillin *Numerical simulation of enhancement of superficial tumor laser hyperthermia with silicon nanoparticles*// Photonics, 2021. Vol. 8. № 12. Art. № 580. DOI: 10.3390/photonics8120580. **JIF = 2.4 (WoS), SJR=0.48 (Scopus)** Общий объём статьи = 1,44 п.л.; личный вклад = 0,86 п.л.

A3. В.Ю. Нестеров, **О.И. Соколовская**, Л.А. Головань, Д.В. Шулейко, А.В. Колчин, Д.Е. Преснов, П.К. Кашкаров, А.В. Хилов, Д.А. Куракина, М.Ю. Кириллин, Е.А. Сергеева, С.В. Заботнов *Лазерная фрагментация кремниевых микрочастиц в жидкостях для решения задач биофотоники*// Квантовая электроника, 2022. Т. 52. № 2. с. 160-170.

Переводная версия: V.Yu. Nesterov, **O.I. Sokolovskaya**, L.A. Golovan, D.V. Shuleiko, A.V. Kolchin, D.E. Presnov, P.K. Kashkarov, A.V. Khilov, D.A. Kurakina, M.Yu. Kirillin, E.A. Sergeeva, S.V. Zobotnov *Laser fragmentation of silicon microparticles in liquids for solution of biophotonics problems* // Quantum Electronics, 2022, Vol. 52, No. 2, pp. 160-170. DOI: 10.1070/QEL17984. **JIF = 0.9 (WoS), SJR=0.3 (Scopus)** Общий объём статьи = 1,38 п.л.; личный вклад = 0,69 п.л.

A4. **O. I. Sokolovskaya**, L.A. Golovan, S.V. Zobotnov, P.K. Kashkarov, E.A. Sergeeva, M.Y. Kirillin *Numerical simulation of picosecond laser fragmentation of silicon micropowder in the framework of photothermal mechanism* // Proceedings of SPIE 2022, Computational Biophysics and Nanobiophotonics, SPIE, 2022. Vol. 12194. Art. № 121940T. DOI: 10.1117/12.2628022; **SJR = 0.17 (Scopus)**; Общий объём статьи = 0.69 п.л.; личный вклад = 0.42 п.л.

Публикация в рецензируемом научном журнале из перечня ВАК РФ:

A5. **О.И. Соколовская**, Н.Б. Ткаченко, Л.А. Головань, В.В. Яковлев *Влияние упругого рассеяния света на эффективность комбинационного рассеяния света в суспензиях рутила в DMSO* // Ученые записки физического факультета Московского Университета, 2018. № 6. с. 1860802. **IF = 0.074 (РИНЦ)**. Общий объём статьи = 0,75 п.л.; личный вклад = 0.38 п.л.

Публикации в сборниках трудов и тезисы докладов:

- A6. S.V. Zabotnov, V.Yu Nesterov, **O.I. Sokolovskaya**, D.V. Shuleiko, L.A. Golovan, P.K. Kashkarov, A.V. Khilov, D.A. Kurakina, P.D. Agrba, E.A. Sergeeva, M.Yu. Kirillin *Nanoparticles Fabricated by Laser Ablation and Fragmentation of Nano- and Microstructured Silicon: Perspectives in Optical Bioimaging and Photohyperthermia* // IEEE Proceedings of International Conference Laser Optics (ICLO-2022), IEEE, 2022. P. 1.
- A7. **O.I. Sokolovskaya**, S.V. Zabotnov, L.A. Golovan, P.K. Kashkarov, D.A. Kurakina, E.A. Sergeeva, M.Yu. Kirillin *Numerical Simulation of Tumor Hyperthermia Mediated by Silicon Nanoparticles* // Biophotonics Congress: Optics in the Life Sciences 2021, OSA Technical Digest (Optical Society of America, 2021). Art. № DTu1A.4.
- A8. S.V. Zabotnov, L.A. Golovan, D.A. Kurakina, A.V. Khilov, **O.I. Sokolovskaya**, A.V. Skobelkina, F.V. Kashaev, P.K. Kashkarov, E.A. Sergeeva, M.Y. Kirillin *Designing Silicon Nanoparticles for Optical Bioimaging* // Frontiers in Optics / Laser Science, B. Lee, C. Mazzali, K. Corwin, and R. Jason Jones, eds., OSA Technical Digest (Optical Society of America, 2020). Art. № FTh2D.2.

Список литературы

1. Wiersma D.S. The physics and applications of random lasers // Nat. Phys. 2008. Vol. 4, № 5. pp. 359–367.
2. Летохов В.С. Генерация света рассеивающей средой с отрицательным резонансным поглощением // Журнал экспериментальной и теоретической физики. 1967. Т 53, № 4. с. 1442-1452.
3. Jeynes J.C.G. et al. Monte Carlo simulations of heat deposition during photothermal skin cancer therapy using nanoparticles // Biomolecules. 2019. Vol. 9, № 8. P. 343.
4. Zagainova E. V. et al. Plasmon resonance gold nanoparticles for improving optical diagnostics and photothermal therapy of tumor // Plasmonics in Biology and Medicine VII. 2010. Vol. 7577. P. 75770P.
5. Tamarov K.P. et al. Radio frequency radiation-induced hyperthermia using Si nanoparticle-based sensitizers for mild cancer therapy // Sci. Rep. 2014. Vol. 4, № 1. P. 1–7.
6. Osminkina L.A. et al. Photoluminescent biocompatible silicon nanoparticles for cancer theranostic applications // J. Biophotonics. 2012. Vol. 5, № 7. P. 529–535.
7. Johnson P.M. et al. Time-resolved pulse propagation in a strongly scattering material // Phys. Rev. E. 2003. Vol. 68, № 1. P. 16604.

8. Salomatina E.V. et al. Optical properties of normal and cancerous human skin in the visible and near-infrared spectral range // *J. Biomed. Opt.* 2006. Vol. 11, № 6. P. 64026.
9. Zaboltnov S. V et al. Nanoparticles Produced via Laser Ablation of Porous Silicon and Silicon Nanowires for Optical Bioimaging // *Sensors*. 2020. Vol. 20, № 17. P. 4874-1 - 4874-16.
10. Pennes H.H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm // *J. Appl. Physiol.* 1948. Vol. 1, № 2. P. 93–122.
11. Скипетров С.Е., Чесноков С.С. Анализ методом Монте-Карло применимости диффузионного приближения для анализа динамического многократного рассеяния света в случайно-неоднородных средах // *Квантовая электроника*. 1998. Т. 25, № 8. с. 753–757.