

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

ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:

д.ф.-м.н., доцент

Головань Леонид Анатольевич

МОСКВА – 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Список обозначений	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТЯНИЯ ОПТИКИ СИЛЬНО-РАСSEИВАЮЩИХ СРЕД.....	13
§1.1 Рассеяние света и теория Ми.....	13
§1.2 Метод моделирования Монте-Карло распространения лазерного излучения в сильнорассеивающих средах	17
§1.3 Роль рассеяния в задачах биофотоники. Применение для задач тераностики.....	24
§1.4 Перспективы применения упругого рассеяния света в технологиях наноструктурирования полупроводников.....	27
§1.5 Методы измерения динамики фотонов в мутных средах.....	30
§1.6 Свойства оптически неоднородных сред в условиях контролируемого упругого рассеяния	40
§1.7 Выводы к Главе 1 и постановка задач исследования.....	53
ГЛАВА 2. ВЛИЯНИЕ УПРУГОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА В СОДЕРЖАЩИХ КРЕМНИЕВЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ БИОТКАНЯХ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИХ ФОТОГИПЕРТЕРМИИ.....	56
§2.1 Рассмотренные модельные среды биотканей с внедренными наночастицами и их оптические свойства	56
§2.2 Расчет распределений объемной плотности поглощенной биотканью световой мощности	63
§2.3 Расчет распределений температур в биоткани в условиях объемного распределения источников нагрева.....	71
§2.4 Выводы к Главе 2	84
ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ УПРУГОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАЗОВЫХ ПЕРЕХОДОВ В СУСПЕНЗИЯХ МИКРОПОРОШКА КРЕМНИЯ В УСЛОВИЯХ ПИКОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ.....	85
§3.1. Численная модель распространения сфокусированного пикосекундного лазерного импульса в водной взвеси кремниевых микрочастиц	85

§3.2. Оптические характеристики водных суспензий микрочастиц кремния, использованные в моделировании	87
§3.3. Расчет пространственных распределений энтальпии и температур в суспензии	88
§3.4 Выводы к Главе 3	97
ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ УПРУГОГО РАССЕЯНИЯ НА ДИНАМИКУ ФОТОНОВ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА В СУСПЕНЗИЯХ.....	98
§4.1. Исследуемые суспензии микропорошков и их оптические свойства	98
§4.2. Методика численного моделирования распространения света в суспензиях микропорошков, активных в комбинационном рассеянии.....	99
§4.3. Временные характеристики рассеянного излучения и влияние упругого рассеяния на время жизни излучения в суспензиях диоксида титана и фосфида галлия в DMSO .	100
§4.4. Влияние объемной доли рассеивателей на эффективность комбинационного рассеяния света и длину пути фотонов в суспензиях: моделирование	106
§4.5. Влияние объемной доли рассеивателей на эффективность комбинационного рассеяния в суспензиях: эксперимент и сравнение с результатами моделирования.	110
§4.6 Выводы к Главе 4	120
ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ.....	121
БЛАГОДАРНОСТИ	123
ПУБЛИКАЦИИ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.....	124
ЛИТЕРАТУРА.....	126

Список обозначений

μ_a – коэффициент поглощения

μ_s - коэффициент рассеяния

l_t – транспортная длина свободного пробега

ρ_f - радиус перетяжки лазерного пучка

КНЧ – кремниевые наночастицы

КРС – комбинационное рассеяние света

МК – метод Монте-Карло

ФТТ – фототермическая терапия

НЧ – наночастицы

КМЧ – кремниевые микрочастицы

УПИ – уравнение переноса излучения

БКК – базально-клеточная карцинома

ВКР – вынужденное комбинационное рассеяние света

СЛ – стохастический лазер

КРС – СЛ - стохастический лазер, в котором усиление реализуется на частоте стоксовых переходов

вКНЧ и эКНЧ - кремниевые наночастицы, сформированные методом пикосекундной лазерной абляции ансамблей кремниевых нанонитей в воде (вКНЧ) и этаноле (эКНЧ)

КНН - массивы кремниевых нанонитей

ДМСО – диметилсульфоксид

ВВЕДЕНИЕ

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. 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 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 сильнорассеивающих 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. 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 подкожной опухоли показано, что облучение биоткани, содержащей подкожную опухоль толщиной до 2 мм, непрерывным излучением с длиной волны 633 нм и интенсивностью 560 мВт/см^2 , в условиях введенных в область опухоли кремниевых наночастиц с размерами менее 100 нм в концентрации не менее 5 мг/мл, позволяет достичь температур выше 42°C в биоткани, при этом нагрев ограничен областью опухоли, что не достигается в отсутствие наночастиц.
2. Выполненное численное моделирование процесса облучения кремниевых микрочастиц размером 5 мкм в составе водных суспензий с концентрациями микрочастиц 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 микрочастиц: в фокусе лазерного пучка при малой концентрации микрочастиц и в приповерхностной области суспензии при большой концентрации микрочастиц. для случая фрагментации излучением с длиной волны 1064 нм зависимость массы расплава кремния от концентрации исходных микрочастиц 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 подтвердились 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 «Нанопластика и Нанопластика» (Нижегород, 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 РНФ № 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 диссертации 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 147 страниц, включающих 49 рисунков и 12 таблиц. Библиография включает 255 наименований на 20 страницах.

Краткое содержание диссертации

Во Введении обоснована актуальность исследуемой проблемы, приведен краткий обзор литературы, сформулированы цели работы и описано ее краткое содержание по главам.

Глава 1 посвящена распространению света в сильнорассеивающих средах. Даны основные положения теории Ми, позволяющие рассчитать рассеивающие и поглощающие свойства одиночной частицы. Приведено описание численного метода моделирования Монте-Карло, позволяющего для заданной геометрии, концентрации рассеивающих частиц и оптических свойств

компонент мутной среды рассчитать оптический отклик мутной среды, в том числе и во временном разрешении. Рассмотрен корреляционный метод оптического гетеродинамирования измерения динамики фотонов в мутных средах и примеры его реализации для случайно-неоднородных сред. Обсуждается аппроксимация измеренных данных решением диффузионного уравнения. Обсуждаются свойства оптически неоднородных сред в условиях контролируемого упругого рассеяния, возможность достижения в таких средах усиления сигналов второй гармоники и спонтанного комбинационного рассеяния. Обзорно освещены лазерная генерация в порошках и лазерная генерация на комбинационных частотах в сильнорассеивающих средах. Ставится вопрос о максимальном усилении при некогерентном механизме усиления в таких средах. Приведено обсуждение роли рассеяния в задачах биофотоники и применение данного эффекта для задач тераностики. Предложены кремниевые наночастицы в качестве агентов для фотогипертермии, обсуждаются их преимущества. Рассмотрена задача лазерного нагрева суспензии микрочастиц пикосекундными лазерными импульсами с целью фрагментации исходных микрочастиц в наночастицы по тепловому механизму.

В Главе 2 представлены результаты численного моделирования фотогипертермии подкожной опухоли с введенными в нее кремниевыми наночастицами с рассчитанными рассеивающими и поглощающими свойствами. Наночастицы получены химически чистым методом абляции случайно-неоднородных кремниевых подложек в жидкостях. Показано, что введение наночастиц в концентрациях, при которых они являются биосовместимыми, локализует нагрев в области опухоли. Для опухолей толщиной до нескольких миллиметров данный метод позволяет полностью прогреть объем злокачественной ткани выше пороговой температуры гипертермии при сохранении значительно низких относительно порога теплового разрушения биоткани значений интенсивности облучения.

Глава 3 посвящена демонстрации важности теплового механизма в процессе лазерной фрагментации микрочастиц в водных суспензиях путем их облучения пикосекундными импульсами. Показано, что при облучении импульсами лазерного излучения с различными длинами волн в суспензии кремниевых микрочастиц в отсутствие поглощения буферной жидкостью достигаются как температура плавления, так и температура испарения. Зависимость массы расплава и испаренного кремния от концентрации микропорошка стремится к насыщению, в то время как наличие поглощения средой приводит к формированию двух центров плавления – при низких концентрациях частиц центр находится в области фокуса излучения, а при высоких – в приповерхностном слое суспензии.

В Главе 4 приведены результаты исследования динамики фотонов в суспензиях и теоретические и экспериментальные результаты зависимости эффективности обратнорассеянного сигнала КРС в ДМСО по сравнению с таковым в чистом ДМСО для различных материалов,

размеров и концентраций рассеивателей. Впервые обнаружены пределы увеличения эффективности комбинационного рассеяния света в условиях упругого рассеяния света и показано, что условия сбора излучения влияют на рост сигнала КРС. Численно показано, что для рассеивающих частиц размером до 5 мкм рост величины обратнорассеянного сигнала КРС в суспензии ДМСО по сравнению с сигналом в чистом ДМСО составляет до 7.5 раз. Численно и экспериментально показана немонотонность зависимости сигнала КРС от объемной доли рассеивателей в суспензии при использовании собирающей линзы для сбора сигнала. 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 больших концентраций рассеивателей

В Заключении сформулированы выводы диссертационной работы.

ГЛАВА 1. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ОПТИКИ СИЛЬНО-РАСSEИВАЮЩИХ СРЕД

§1.1 Рассеяние света и теория Ми

Рассеяние электромагнитных волн любой системой вызвано ее оптической неоднородностью либо на молекулярном уровне, либо на уровне скоплений, состоящих из многих молекул.[1] Молекула – совокупность дискретных электрических зарядов, электронов и протонов. Электромагнитное поле приводит заряды в молекуле в колебательное движение, в результате которого они ускоряются и излучают электромагнитные волны во всех направлениях. Именно это вторичное излучение называют излучением, рассеянным препятствием. Также часть падающей электромагнитной энергии может быть преобразована, например в результате поглощения, в тепловую энергию. Таким образом, рассеяние – это результат возбуждения заряженных частиц внешним электромагнитным полем и их последующее переизлучение.

Рассмотрим рассеяние света отдельной частицей. Приложенное колеблющееся поле наводит дипольный момент на каждую малую область частицы. Эти диполи колеблются с частотой приложенного поля, и поэтому создают вторичное излучение во всех направлениях. Поскольку рассеянные диполями поля когерентны, полное рассеяное поле в данном направлении получается сложением рассеянных волн с учетом фазовых соотношений между ними. Эти фазовые соотношения, вообще говоря, зависят от направления рассеяния, поэтому можно ожидать, что рассеянное поле будет меняться с направлением рассеяния. Если частица мала по сравнению с длиной волны, то все вторичные волны находятся примерно в фазе. Для такой частицы интенсивность рассеяния плавно меняется с направлением рассеяния - пропорционально квадрату косинуса угла рассеяния. С увеличением размера частицы растут возможности для взаимного усиления или подавления рассеянных волн, откуда следует, что чем больше частица, тем больше пиков и провалов в индикатрисе рассеяния. Форма частицы также начинает иметь значение: изменяя форму, мы меняем фазовые соотношения, а следовательно, и индикатрису рассеяния. Фазовые соотношения между рассеянными волнами зависят от геометрических факторов: направления рассеяния, размера и формы, однако амплитуда и фаза наведенного дипольного момента для данной частоты зависят от свойств вещества, из которого состоит частица.

Теория рассеяния действует в рамках следующих трех ограничений [2]. Первое ограничение: явления, включающие в себя квантовые переходы, не рассматриваются – рассматривается рассеяние на частицах, при котором длина волны (частота) рассеянного света совпадает с длиной волны рассеиваемого света. Второе ограничение - это независимость частиц: Рассеяние одной частицей можно рассматривать безотносительно к присутствию других, систематическое соотношение между фазами рассеянных волн отсутствует. Это ограничение выполняется, когда

неоднородности, на которых свет рассеивается, достаточно далеки друг от друга (например, пылинки в воздухе). Взаимное расстояние между частицами должно хотя бы в несколько раз превышать размер самих частиц. Третье ограничение - это пренебрежение влиянием многократного рассеяния: на каждую частицу падает только исходная падающая волна и не падает волна, рассеянная другой частицей.

Обратимся подробнее к рассеянию на частицах, размер которых соизмерим с длиной волны. Из-за различия фаз колебаний волны в разных точках частицы последнюю нужно представить как совокупность осцилляторов, имеющих разные фазы колебаний.[3]

Решение задачи рассеяния плоской электромагнитной волны на диэлектрическом или металлическом шаре описывает теория Ми. Центральными параметрами этой теории являются параметр дифракции, где a – радиус частицы, k – волновое число излучения во внешней среде и относительный показатель преломления $m = n_1/n_0$ – отношение показателя преломления частицы n_1 (комплексный для поглощающих частиц) к показателю преломления внешней среды n_0 (в непоглощающей среде это действительная величина).

Вывод положений теории Ми, представленный в книге Борена и Хафмена [1], осуществляется с помощью подхода векторных гармоник. Это позволяет избежать прямого решения уравнений Максвелла для падающего и рассеянного электромагнитного излучения. Векторные гармоники – это векторные функции \mathbf{M} и \mathbf{N} :

$$\mathbf{M}_{oemmn} = \nabla \times (r\psi_{oemmn}), \quad \mathbf{N}_{oemmn} = \frac{\nabla \times \mathbf{M}_{oemmn}}{k}, \quad (1.1)$$

где ψ_{oemmn} – скалярные функции, производящие функции для векторных гармоник:

$$\psi_{emmn} = \cos m\varphi P_n^m(\cos \theta) z_n(kr), \quad \psi_{ommn} = \sin m\varphi P_n^m(\cos \theta) z_n(kr),$$

где $P_n^m(\cos \theta)$ – присоединенные полиномы Лежандра, $z_n(kr)$ – любая из сферических функций Бесселя, индексы o и e означают четную и нечетную функцию.

Функции \mathbf{M} и \mathbf{N} обладают всеми свойствами векторов электромагнитного поля: они удовлетворяют векторному волновому уравнению, их дивергенции равны нулю, ротор вектора \mathbf{M} пропорционален \mathbf{N} , а ротор \mathbf{N} пропорционален \mathbf{M} . Вид производящих функций находится при решении скалярного волнового уравнения в сферических координатах. Зная вид производящих скалярных функций, теперь возможно всякое решение уравнений поля, а именно падающую и рассеянную волны, разложить в бесконечный ряд по сферическим гармоникам \mathbf{M}_{emmn} , \mathbf{M}_{ommn} , \mathbf{N}_{emmn} , \mathbf{N}_{ommn} .

Разложение электрического и магнитного векторов падающей волны по векторным гармоникам (1.1) имеет следующий вид:

$$\mathbf{E}_{\text{пад}} = E_0 e^{ikr \cos \theta} \mathbf{e}_x = E_0 \sum_{n=1}^{\infty} i^n \frac{2n+1}{n(n+1)} \left(\mathbf{M}_{o1n}^{(1)}(k, r) - i \mathbf{N}_{e1n}^{(1)}(k, r) \right),$$

$$\mathbf{H}_{\text{пад}} = \frac{-k}{\omega\mu} E_0 \sum_{n=1}^{\infty} i^n \frac{2n+1}{n(n+1)} \left(\mathbf{M}_{e1n}^{(1)}(k, r) + i \mathbf{N}_{o1n}^{(1)}(k, r) \right).$$

Здесь верхний индекс (1) означает, что в радиальной части функций ψ_{oemnl} — сферические функции Бесселя.

Затем накладываются граничные условия на границе с шаром и окружающей средой для связи коэффициентов падающего, внутреннего и рассеянного полей, условие ограниченности решения в начале координат, где находится частица, учитывается асимптотика рассеянного поля на бесконечности.

Таким образом, разложение рассеянного поля выглядит следующим образом:

$$\begin{aligned} \mathbf{E}_{\text{расс}} &= \sum_{n=1}^{\infty} E_n \left(i a_n \mathbf{N}_{e1n}^{(3)} - b_n \mathbf{M}_{o1n}^{(3)} \right), \\ \mathbf{H}_{\text{расс}} &= \frac{k}{\omega\mu} \sum_{n=1}^{\infty} E_n \left(i b_n \mathbf{N}_{o1n}^{(3)} + a_n \mathbf{M}_{e1n}^{(3)} \right), \end{aligned}$$

где верхний индекс (3) означает, что в радиальной части функций ψ_{oemnl} — сферические функции Ханкеля, и $E_n = E_0 i^n \frac{2n+1}{n(n+1)}$. Коэффициенты рассеянного поля вычисляются через функции Бесселя и Ханкеля:

$$a_n = \frac{\mu m^2 j_n(mx) [x j_n(x)]' - \mu_1 j_n(x) [mx j_n(mx)]'}{\mu m^2 j_n(mx) [x h_n^{(1)}(x)]' - \mu_1 h_n^{(1)}(x) [mx j_n(mx)]'}, \quad (1.2a)$$

$$b_n = \frac{\mu_1 j_n(mx) [x j_n(x)]' - \mu j_n(x) [mx j_n(mx)]'}{\mu_1 j_n(mx) [x h_n^{(1)}(x)]' - \mu h_n^{(1)}(x) [mx j_n(mx)]'}, \quad (1.2б)$$

где $x = 2\pi n_0 a / \lambda$, μ, μ_1 — магнитная проницаемость внешней среды и частицы соответственно.

Таким образом, зная размер рассеивающей сферической частицы, длину волны падающего излучения и показатели преломления среды и внешней частицы, путем громоздких, но несложных вычислений, возможно найти полевые вектора рассеянного поля.

В рамках теории Ми возможно рассчитать величины, характеризующие ослабление падающего на частицу излучения. Предположим, что рассеивающая частица или их скопление помещены перед приемником электромагнитного излучения. На частицы падает пучок света, ось которого совпадает с осью приемника. Пусть U — мощность, регистрируемая таким приемником. В отсутствие частиц на пути пучка мощность, регистрируемая таким приемником, будет равна U_0 . Так как $U_0 > U$, то говорят, что наличие частиц привело к экстинкции падающего пучка. Если среда, в которую помещены частицы, является непоглощающей, то разность $U_0 - U$ определяется поглощением в частицах и рассеянием на них. Эта экстинкция зависит от

химического состава частиц, их размера, формы, ориентации, окружающей среды, числа частиц, а также от состояния поляризации и частоты падающего пучка. Выявим закономерности, справедливые для частиц всех типов.

Рассмотрим экстинкцию, вызываемую отдельной произвольной частицей, погруженной в непоглощающую среду и освещаемую плоской волной. Окружим частицу воображаемой сферой радиусом r и поверхность сферы обозначим A . Определим вектор Пойтинга \mathbf{S} - вектор электромагнитного поля, усредненный по времени и определенный во всех точках пространства, окружающего частицу. Применяя закон сохранения энергии электромагнитного поля [4], запишем выражение для изменения во времени полной электромагнитной энергии ε в пространстве внутри сферы A :

$$w_a = d\varepsilon/dt = - \int_A \mathbf{S} dA.$$

При этом w_a , есть величина положительная, так как энергия не создается внутри сферы, а поступает извне. Следовательно, энергия поглощается внутри сферы A . Так как среда, окружающая частицу, непоглощающая, то w_a является скоростью роста энергии внутри частицы - скоростью поглощения энергии частицей. С другой стороны, вектор Пойтинга \mathbf{S} можно записать в виде суммы трех слагаемых:

$$\mathbf{S} = \mathbf{S}_{\text{пад}} + \mathbf{S}_{\text{расс}} + \mathbf{S}_{\text{экт}},$$

где $\mathbf{S}_{\text{пад}}$ - вектор Пойтинга падающей волны, $\mathbf{S}_{\text{расс}}$ - вектор Пойтинга рассеянного поля, а $\mathbf{S}_{\text{экт}}$ можно интерпретировать как взаимодействие падающей волны с рассеянной.

Учитывая направление вектора нормали поверхности dA , можно связать указанные компоненты вектора \mathbf{S} со соответствующими скоростями изменения энергий:

$$w_{\text{пад}} = - \int_A \mathbf{S}_{\text{пад}} dA, \quad w_{\text{расс}} = \int_A \mathbf{S}_{\text{расс}} dA, \quad w_{\text{экт}} = - \int_A \mathbf{S}_{\text{экт}} dA.$$

Следовательно, можно записать, что $w_a = w_{\text{пад}} - w_{\text{расс}} + w_{\text{экт}}$. Видно, что $w_{\text{расс}}$ - это скорость, с которой рассеянная частицей энергия проходит через поверхность A . Так как для непоглощающей среды $\mathbf{S}_{\text{пад}}$ не зависит от координат, то $w_{\text{пад}}$ обращается в нуль. Следовательно, величина $w_{\text{экт}}$ в точности равна сумме скоростей поглощения энергии частицей внутри сферы и рассеяния ей энергии:

$$w_{\text{экт}} = w_a + w_{\text{расс}}.$$

Интегрирование полевых векторов рассеянного поля по сфере с достаточно большим r даст выражение для $w_{\text{экт}}$. Отношение $w_{\text{экт}}$ к интенсивности падающей на частицу волны представляет собой величину, имеющую размерность площади: $\sigma_{ext} = \frac{w_{\text{экт}}}{I_{\text{пад}}}$ - сечение экстинкции.

Аналогично определяются сечение поглощения σ_a и сечения рассеяния σ_s , сумма которых будет равна величине сечения экстинкции. Используя полученные выше выражения для полевых векторов рассеянного поля одиночной сферической частицей, (формулы 1.2а,б) получим её сечений рассеяния и экстинкции:

$$\sigma_s = \frac{2\pi}{k^2} \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1)(|a_n|^2 + |b_n|^2), \quad (1.3а)$$

$$\sigma_{ext} = \frac{2\pi}{k^2} \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1) \operatorname{Re}\{a_n + b_n\}. \quad (1.3б)$$

Данные сечения характеризуют убыль электромагнитной энергии по оси светового пучка в результате взаимодействия падающего пучка с рассеивающей и поглощающей частицей.

Можно определить факторы эффективности экстинкции Q_{ext} , рассеяния Q_s и поглощения Q_a такой частицы:

$$Q_{ext} = \frac{\sigma_{ext}}{G}, \quad Q_s = \frac{\sigma_s}{G}, \quad Q_a = \frac{\sigma_a}{G},$$

где G – площадь проекции частицы на плоскость, перпендикулярной падающему пучку; для сферической частицы радиуса a площадь проекции равна $G = \pi a^2$.

Угловое распределение интенсивности рассеянного света определяет фазовая функция $p(\Omega)$, равная доли интенсивности света, рассеянного в данный единичный телесный угол Ω . Средний косинус угла рассеяния, или фактор анизотропии рассеяния g определяется фазовой функцией как

$$g = \langle \cos \theta \rangle = \int_0^{4\pi} p \cos \theta d\Omega.$$

Для изотропно рассеивающей частицы $g = 0$; $g > 0$ при преимущественном рассеянии вперед, $g < 0$ при преимущественном рассеянии назад. Фактор анизотропии сферической частицы возможно также рассчитать по теории Ми как

$$g = \frac{4}{x^2} \left[\sum_{n=1}^{\infty} \frac{n(n+2)}{n+1} \operatorname{Re}\{a_n a_{n+1}^* + b_n b_{n+1}^*\} + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n(n+1)} \operatorname{Re}\{a_n b_n^*\} \right]. \quad (1.4)$$

Таким образом, теория Ми дает подробное описание независимых актов рассеяния сферическими частицами, она хорошо описывает рассеяние света в коллоидном растворе. Также она позволяет в первом порядке описать оптические эффекты в несферических частицах, а также предсказать рассеяние полидисперсным скоплением частиц.

§1.2 Метод моделирования Монте-Карло распространения лазерного излучения в сильнорассеивающих средах

Под методом Монте-Карло (МК) понимается совокупность приемов, позволяющих

получать необходимые решения при помощи многократных случайных испытаний [5,6]. Оценки искомой величины выводятся статистическим путем.

При решении задачи о распространении излучения в рассеивающей среде метод Монте-Карло заключается в многократном расчете траекторий движения фотонов в среде, параметры которой, определяющие эффективность и направление рассеяния, а также поглощения, заданы. МК используется для расчета распространения пучков фотонов [7,8], электронов [9], протонов и других движущихся частиц или квазичастиц. Он часто применяется для сравнения экспериментальных данных или теоретических расчетов с результатами компьютерного моделирования и интерпретации полученных результатов [10–13].

В основе метода Монте-Карло моделирования распространения лазерного излучения в сильнорассеивающих средах лежит представление о свете как потоке фотонов, который последовательно взаимодействует с рассеивающими и поглощающими частицами, расположенными случайно в мутной среде. Рассеяние фотонов на неоднородностях среды описывается теорией Ми. Макроскопические оптические свойства среды предполагаются однородными в пределах небольших объемов рассеивающей среды. Моделирование не учитывает характер распространения энергии излучения в пределах единичного рассеивателя. Известные алгоритмы позволяют моделировать распространение света в многослойных средах с различными оптическими свойствами [6], учитывать конечный размер падающего пучка [14,15], поляризацию света [16,17]. Метод Монте-Карло также широко применяется при моделировании многократного рассеяния света в биотканях [18,19].

Оптические свойства сильнорассеивающей среды характеризуют следующие величины: коэффициент рассеяния μ_s и коэффициент поглощения μ_a , они имеют размерность обратной единицы длины. С точки зрения волнового представления о природе света они являются величинами, обратными тому расстоянию, на котором монохроматический световой пучок ослабляется в e раз за счет рассеяния и поглощения соответственно. С точки зрения корпускулярного представления о природе света, которое является более актуальным в рамках метода Монте-Карло, коэффициент рассеяния $\mu_s(\lambda)$ – это величина, характеризующая среднее количество актов упругого рассеяния (без изменения частоты), в которых участвует фотон при пробеге на единицу длины, а коэффициент поглощения $\mu_a(\lambda)$ характеризует среднее расстояние, которое фотон пролетает в среде до того, как будет поглощен.

Для суспензии возможно рассчитать коэффициенты рассеяния и поглощения с помощью теории Ми путем домножения сечений рассеяния и поглощения одиночной частицы (формулы 1.3) соответственно на концентрацию частиц в суспензии N в см^{-3} [20]:

$$\mu_s = \sigma_s \cdot N, \quad \mu_a = \sigma_a \cdot N \quad (1.5)$$

Метод Монте-Карло подразумевает использование генераторов случайных чисел с заданной функцией распределения вероятности. Стандартные компиляторы располагают лишь

генераторами случайных или псевдослучайных чисел, равномерно распределенных в интервале $(0, 1)$. Таким образом, для реализации генератора случайных чисел с заданным распределением вероятности (например, при расчете угла рассеяния и случайной длины пути фотона) необходим эффективный алгоритм преобразования имеющегося в компиляторе стандартного генератора в необходимый. В работах [6,21] предлагается следующий способ решения данной проблемы.

Рассмотрим случайную величину χ с плотностью вероятности $p(\chi)$, заданной на интервале (a, b) . Это может быть переменное расстояние, которое фотон пролетает между соседними актами взаимодействия с биотканью, или угол отклонения фотона в акте рассеяния. При этом плотность вероятности такой случайной величины нормирована следующим образом:

$$\int_a^b p(\chi)d\chi = 1$$

Для того, чтобы смоделировать движение фотона, необходимо многократно получать случайную величину χ посредством генератора псевдослучайных чисел. Генератор случайных чисел компилятора дает случайную величину ξ , равномерно распределенную в интервале $(0, 1)$. Ее кумулятивная функция распределения $F_\xi(\xi_1) = F_\xi(\xi \leq \xi_1)$ выглядит следующим образом:

$$F_\xi(\xi_1) = F_\xi(\xi \leq \xi_1) = \begin{cases} 0, & \xi_1 \leq 0 \\ \xi_1, & 0 < \xi_1 \leq 1 \\ 1, & \xi_1 > 1 \end{cases} \quad (1.6)$$

Найти неравномерно распределенную случайную величину χ возможно с помощью убывающей функции от равномерно распределенной случайной величины $\chi = f(\xi)$. Эта функция однозначно отображает интервал $(0,1)$ на интервал (a, b) , при этом имеет место следующее равенство вероятностей случайных величин χ и ξ :

$$P(f(0) < \chi \leq f(\xi_1)) = P(0 < \xi \leq \xi_1)$$

или

$$P(a < \chi \leq \chi_1) = P(0 < \xi \leq \xi_1)$$

По определению кумулятивной функции распределения данные равенства вероятностей можно интерпретировать как равенство функций распределения случайных величин χ и ξ :

$$F_\chi(\chi_1) = F_\xi(\xi_1) \quad (1.7)$$

Используя введенное выше определение (1.6) функции распределения $F_\xi(\xi_1)$, запишем уравнение (1.7) в виде:

$$F_\chi(\chi_1) \equiv \int_a^{\chi_1} p(\chi)d\chi = F_\xi(\xi_1) = \xi_1 \text{ при } \xi_1 \in (0, 1) \quad (1.8)$$

Для получения искомой функции отображения $f(\xi)$, а следовательно, генерации случайной величины χ_1 с известной плотностью вероятности, заданной на интервале (a, b) , необходимо решить уравнение (1.8) относительно χ_1 при известных $p(\chi)$, a , ξ_1 .

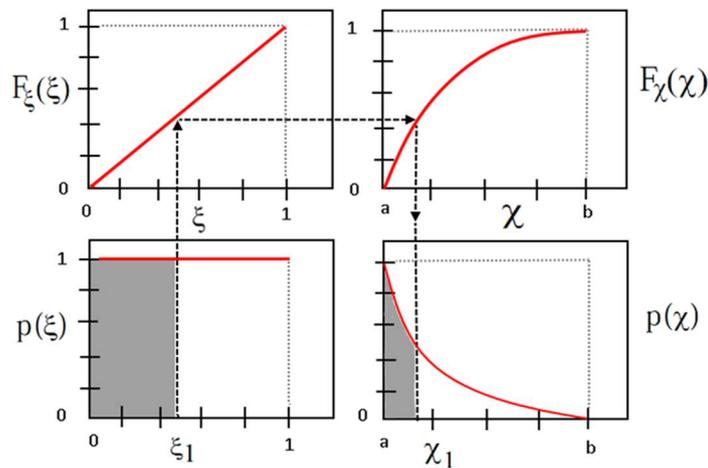


Рисунок. 1.1. Получение неравномерно распределенной случайной величины из равномерно распределенной по известным функциям плотности вероятности

Проиллюстрируем построение функции $\chi = f(\xi)$ на рисунке 1.1. В левой части рисунка представлены плотность вероятности (внизу) и функция распределения (вверху) случайной величины ξ , равномерно распределенной на интервале $(0, 1)$ (см. формулу 1.6). В правой части рисунка снизу представлены плотность вероятности случайной величины χ , неравномерно распределенной на интервале (a, b) и сверху - ее функция распределения. Стрелки на рисунке отображают действие преобразования $\chi = f(\xi)$.

Компилятор генерирует случайную величину ξ_1 . Для нее путем соответствующего интегрирования функции плотности вероятности $p(\xi)$ получаем значение функции распределения $F_\xi(\xi_1)$. Согласно вышеописанным рассуждениям, оно равно значению функции распределения $F_\chi(\chi_1)$ случайного числа χ , неравномерно распределенного на интервале (a, b) . Неравномерно распределенное случайное число χ_1 вычисляется, используя данную связь функций распределения и известную заранее функции плотности вероятности $p(\chi)$. Закрашенные серые области на нижних графиках рисунка 1.1 равны по величине – это иллюстрирует равенство (1.7).

Описанный алгоритм использовался нами для генерации всех величин с заданной плотностью вероятности. Для тех случаев, когда уравнение (1.8) не имело аналитического решения, переходная функция $f(\xi)$ рассчитывалась заранее численно с необходимым шагом.

Блок-схема алгоритма метода Монте-Карло представлена на рисунке 1.2.

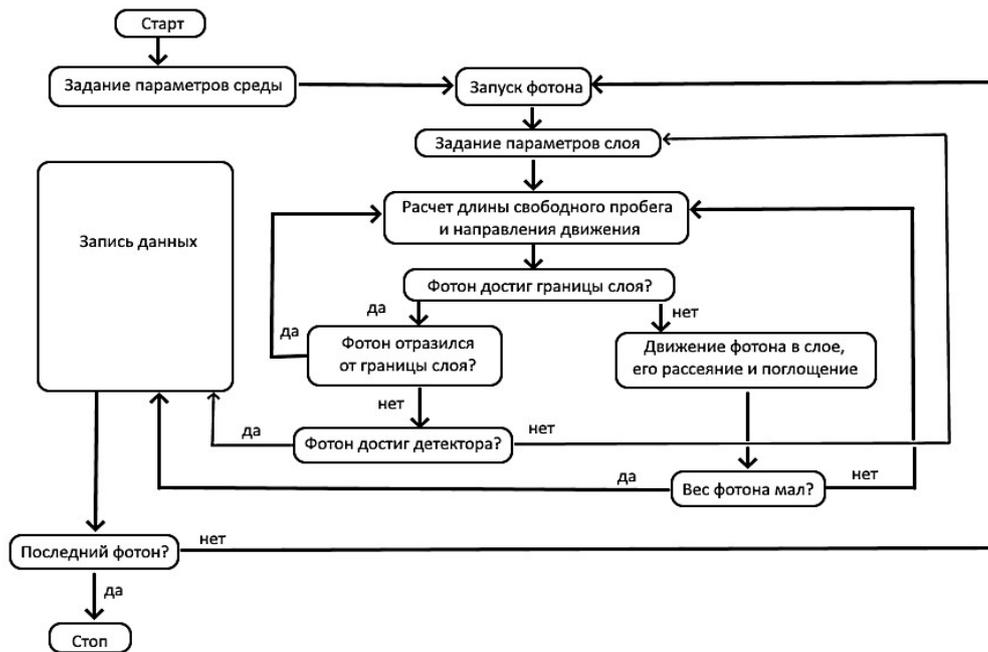


Рисунок 1.2. Блок-схема метода Монте-Карло распространения света в сильнорассеивающей среде

Распространение фотона в среде описывается в декартовых координатах. Положение фотона определяется координатами (x, y, z) , а текущее направление движения – направляющими косинусами m_x, m_y, m_z :

$$m_x = \mathbf{e}_x \cdot \mathbf{r}, \quad m_y = \mathbf{e}_y \cdot \mathbf{r}, \quad m_z = \mathbf{e}_z \cdot \mathbf{r},$$

где \mathbf{r} – орт направления скорости, $\mathbf{e}_x \dots \mathbf{e}_z$ – орты координатных осей.

Длина свободного пробега фотона является случайной величиной и определяется функцией плотности вероятности [6]:

$$p(l) = \frac{1}{\langle l \rangle} e^{-\frac{l}{\langle l \rangle}}, \quad (1.9)$$

где $\langle l \rangle$ – средняя длина свободного пробега фотона, которая определяется характеристиками рассеивающей среды и длиной волны фотона следующим образом:

$$\langle l \rangle = \frac{1}{\mu_s(\lambda) + \mu_a(\lambda)} \quad (1.10)$$

Случайная длина свободного пробега фотона в методе Монте-Карло вычисляется по формуле:

$$l = -\ln(\xi) \cdot \langle l \rangle,$$

где ξ - случайная величина, равномерно распределенная на интервале $(0,1)$, генерируется машинным генератором случайных чисел. Данная формула получена путем подстановки плотности вероятности (1.9) в уравнение (1.8) при $a = 0, \chi_1 = l, \zeta_1 = \xi$.

После того, как значение l длины свободного пробега фотона получено, координаты его изменяются следующим образом:

$$x \rightarrow x + m_x l, \quad y \rightarrow y + m_y l, \quad z \rightarrow z + m_z l,$$

Пройдя длину свободного пробега, фотон претерпевает упругое рассеяние на неоднородностях среды. Для моделирования данного процесса необходимо получить угол отклонения θ и азимутальный угол φ . В рамках метода Монте-Карло эти углы представляют собой случайные величины. Угловое распределение интенсивности рассеянного света задает фазовая функция рассеяния $p(\mathbf{s}, \mathbf{s}')$:

$$p(\mathbf{s}, \mathbf{s}') = p(\theta)p(\varphi)$$

Это функция плотности вероятности рассеяния в направлении \mathbf{s}' фотона, движущегося в направлении \mathbf{s} . Частицы среды, на которых происходит рассеяние и поглощение, считаются сферически симметричными. Такое приближение часто используется в аналогичных случаях и основано на том, что в процессе прохождения через среду с сильным рассеянием фотон взаимодействует с частицами под разными углами. Поэтому азимутальный угол φ в каждом элементарном акте рассеяния является случайной величиной, равномерно распределенной в интервале $[0; 2\pi]$ и, следовательно, плотность вероятности для азимутального угла:

$$p(\varphi) = \frac{1}{2\pi} \quad (1.11)$$

Рассеяние на рассматриваемых частицах симметрично относительно направления падающей волны, поэтому фазовая функция рассеяния зависит только от угла между направлениями волновых векторов \mathbf{s} и \mathbf{s}' (угла θ) и имеет вид:

$$p(\mathbf{s}, \mathbf{s}') = p(\theta)$$

Если предположить, что рассеиватели в среде распределены случайно (т.е. в структуре образца не наблюдается пространственной корреляции), то это приводит к следующей нормировке фазовой функции рассеяния:

$$\int_0^\pi p(\theta) 2\pi \sin \theta d\theta = 1$$

Рассеяние на сферических частицах хорошо описывается фазовой функцией Хеньи-Гринштейна [22]:

$$p(\cos \theta) = \frac{1}{2} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{\frac{3}{2}}}, \quad (1.12)$$

где g - фактор анизотропии среды, определенный в предыдущем разделе. Фазовая функция (1.12) успешно применяется и для описания рассеяния в биоткани.

Для получения значений углов θ и φ необходимо подставить их вероятности (1.11) и (1.12) в уравнение (1.8) и решить его относительно χ , считая ξ известным, и учтя пределы изменения углов.

Распространенным методом повышения скорости расчета при Монте-Карло моделировании является процедура «русской рулетки» [7,23]. Данная процедура предназначена для выравнивания баланса энергии падающего излучения, с одной стороны, и излучения, поглощенного средой и вышедшего за пределы границ рассматриваемой области вследствие рассеяния, с другой. Процедура "рулетки" заключается в периодическом увеличении статистического веса случайно выбранных пакетов фотонов взамен фотонов, отбрасываемых из дальнейшего рассмотрения, вследствие малости значения их статистического веса или выхода за пределы границ среды. Это увеличение повышает шансы фотона на выход из среды в точке детектирования. В данной работе фотон считался поглощенным, если его вес становится меньше 0.0001.

Отражение фотона на границе раздела сред, имеющих разные показатели преломления, рассчитывается в соответствии с законом Френеля для неполяризованного излучения [1,2,24]:

$$R = \begin{cases} \left(\frac{n_t - n_i}{n_t + n_i} \right)^2, & \alpha_i = 0 \\ \frac{1}{2} \left[\frac{(\alpha_i - \alpha_t)}{(\alpha_i + \alpha_t)} + \frac{(\alpha_i - \alpha_t)}{(\alpha_i + \alpha_t)} \right], & 0 < \alpha_i \leq \arcsin \left(\frac{n_i}{n_t} \right) \\ 1, & \alpha_i > \arcsin \left(\frac{n_i}{n_t} \right) \end{cases},$$

где α_i и α_t – углы падения и преломления луча, n_i и n_t – показатели преломления соответствующих сред. Угол преломления α_t определяется в соответствии с законом Снеллиуса:

$$\frac{\sin \alpha_t}{\sin \alpha_i} = \frac{n_i}{n_t}.$$

С помощью вышеописанного алгоритма возможно моделировать взаимодействие света со слоем сильно рассеивающей среды. Также метод работает для сред, состоящих из областей с разными коэффициентами рассеяния и поглощения: это может быть многослойная структура или область, границы которой можно описать аналитически (сфера, эллипсоид, параллелепипед и др.) [25]. Возможно получить коэффициенты прохождения и отражения для сильно рассеивающей среды, эффективность поглощения и его объемное распределение (для поглощающей среды), среднее время пребывания излучения в среде, эффективность такого линейного оптического процесса, как комбинационное рассеяние света [26].

Метод Монте-Карло позволяет учесть влияние рассеяния различных порядков, что не удается сделать аналитически. В то же время при заметном вкладе рассеяния низких порядков результаты решения диффузионного уравнения для распространения света в рассеивающей среде не согласуются с результатами, полученными методом Монте-Карло. Таким образом,

целесообразно применять метод Монте-Карло при расчете вкладов рассеяния низких порядков, а вклад многократного рассеяния – в рамках диффузионного приближения [27].

Метод Монте-Карло – это метод статистических испытаний, которые проводятся независимо друг от друга. Его погрешность пропорциональна $\frac{1}{\sqrt{N}}$, где N – число испытаний [6,28,29]. Поэтому для получения достоверных результатов необходимо выполнить расчёт достаточно большого, порядка 10^7 количества различных траекторий фотонов.

§1.3 Роль рассеяния в задачах биофотоники. Применение для задач тераностики

Биофотоника – область физики, занимающаяся вопросами взаимодействия света с биотканями. В общем случае взаимодействие света и ткани включает в себя явления отражения и преломления на границах раздела различных типов тканей, поглощение энергии фотонов и многократное рассеяние фотонов. Поглощение света определяет, насколько далеко свет может проникнуть в данную биоткань. Эффективность поглощения сильно зависит от длины волны и важно при диагностике и лечении патологических состояний тканей. Существует так называемое ближнеинфракрасное диагностическое окно прозрачности биотканей (длина волны света 600-1300 нм) [30], в котором биоткани являются наименее поглощающими и где свет имеет максимальную глубину проникновения в ткань. В пределах этого диапазона длин волн рассеяние является доминирующим взаимодействием света с тканью, и поэтому распространяющийся свет быстро рассеивается. Поскольку рассеяние увеличивает расстояние, проходимое фотонами внутри ткани, вероятность поглощения фотонов также увеличивается. Поскольку рассеяние слабо зависит от длины волны, окно ближнего ИК-диапазона в основном ограничено поглощением света кровью на коротких волнах и водой на длинных волнах.

Свет может взаимодействовать с биологической тканью посредством множества различных механизмов, включая фотохимические взаимодействия, тепловые взаимодействия (например, коагуляция и испарение), абляцию и фоторазрушение. Многократное упругое рассеяние света является неотъемлемым свойством биоткани. Как органеллы клеток, так и отдельные клетки (например, эритроциты, лейкоциты крови) являются индивидуальными рассеивателями, так как их показатели преломления различаются между собой и окружающей их биологической средой [15]. Рассеяние фотонов играет важную роль во взаимодействии света и биоткани. Вместе взятые поглощение и многократное рассеяние фотонов приводит к уширению световых пучков и их затуханию по мере продвижения фотонов внутрь среды.

Ввиду огромного разнообразия и структурной сложности биотканей разработка адекватных оптических моделей, учитывающих рассеяние и поглощение света, часто представляет собой наиболее сложную часть исследования. Для моделирования тканей обычно используются два подхода. В первом из них ткань моделируется средой со случайным непрерывным

распределением оптических параметров в пространстве, а во втором ткань рассматривается как дискретный ансамбль рассеивателей [31,32]. Выбор подхода диктуется как структурной спецификой изучаемой ткани, так и типом искомым характеристик светорассеяния.

Рассмотрим второй из подходов, который состоит в их представлении системой дискретных рассеивающих частиц. В частности, эта модель успешно использовалась для описания угловой зависимости поляризационных характеристик рассеянного излучения. Кровь является наиболее важным биологическим примером дисперсной системы, полностью соответствующей модели дискретных частиц. Биологические среды часто моделируются ансамблем однородных сферических частиц, поскольку многие клетки и микроорганизмы, в частности клетки крови, по форме близки к сферам или эллипсоидам. Система невзаимодействующих сферических частиц является простейшей моделью ткани. Дифракция света на сферической частице строго описывается теорией Ми [33]. Поскольку соединительные ткани состоят из волокнистых структур, наиболее подходящей моделью для них является система длинных цилиндров. Мышечная ткань, дерма кожи, твердая мозговая оболочка (*dura mater*), роговица глаза и склера принадлежат к этому типу тканей, образованному преимущественно коллагеновыми волокнами. Решение задачи дифракции света на одном однородном или многослойном цилиндре также хорошо известно [1].

Тераностика – это принцип реализации как диагностики, так и терапии с помощью одних и тех же нанокompозитов. Возможно инжестрировать рассеивающие частицы с необходимыми оптическими свойствами для достижения, например, наилучшего контраста поглощения или локализации физических процессов в области, требующей терапии. Гипертермия представляет собой метод терапии раковых опухолей, который состоит в нагреве опухоли до температуры в диапазоне 41 – 45 °С, что вызывает необратимые функциональные изменения, в том числе нарушение кровоснабжения, и гибель злокачественных клеток [34–36]. На практике при проведении гипертермии стараются сконцентрировать нагрев преимущественно в области опухоли [37,38]. Перспективным направлением улучшения эффективности гипертермии является использование лазерных источников излучения благодаря широким возможностям в геометрии пучка и регулировке интенсивности. Длина волны лазера в так называемом окне прозрачности ткани (600-1300 нм) снижает поглощение света в поверхностных слоях ткани, обеспечивая более глубокое проникновение света в злокачественную ткань [30,39]. Стоит отметить тот факт, что свет сильно рассеивается в тканях и становится диффузным на глубине порядка миллиметра [40].

В настоящее время такой метод лечения с помощью лазера активно развивается как ветвь фототермической терапии (ФТТ), где терапевтический нагрев вызван поглощением световой энергии тканями, содержащими злокачественные клетки [41,42]. Было продемонстрировано, что ФТТ является эффективным методом терапии рака кожи [43–45]. При ФТТ дополнительный

контраст поглощения между здоровыми и патологическими тканями может быть достигнут за счет адресной доставки наноматериалов в область лечения [46–52]. Поскольку форма и материал наночастиц (НЧ) определяют их спектры поглощения, наночастицы могут быть сконструированы так, что наиболее интенсивно поглощают в окне прозрачности ткани, тем самым увеличивая контраст поглощения при их адресной доставке. Одним из наиболее популярных объектов терапевтического применения являются наноструктуры на основе золота, которые показали свою эффективность как в экспериментах [52–54], так и в модельных расчетах [54–56]. Благодаря свойствам плазмонного резонанса, эти структуры продемонстрировали выраженный контраст как в оптическом рассеянии, так и в поглощении даже при относительно низких концентрациях [20,57,58]. В частности, в статьях [54,55] было показано хорошее согласие рассчитанных распределений температуры, полученных методом Монте-Карло, с экспериментальными результатами для золотых наноструктур ядро-оболочка [55] и наностержней [54] соответственно. Золотые наночастицы улучшают контраст изображений в методике оптической когерентной томографии (ОКТ) [58].

Однако наночастицы золота могут проявлять сильную токсичность, что ограничивает их применение [59,60]. Будучи введенными в организм, золотые НЧ легко взаимодействуют с белками, что в итоге приводит к непредсказуемости влияния золотых НЧ *in vivo*. Кроме того, токсичность НЧ часто вызвана присутствием нежелательных примесей в результате применения для их синтеза таких необходимых реагентов, как хлорауриновая кислота, бромид цетримония, нитрат серебра, борогидрид натрия, аскорбиновая кислота [61,62]. Эта так называемая вторичная токсичность может быть значительно снижена функционализацией поверхности НЧ или применением метода лазерной абляции для изготовления НЧ [63–66].

Возможным решением проблемы токсичности является использование наночастиц кремния (КНЧ), изготовление которых менее затратно по сравнению с золотыми НЧ. К примеру, для КНЧ на основе пористого кремния была показана их биосовместимость, биodeградируемость и нетоксичность [67–69]. Будучи введенными в живой организм в умеренных концентрациях, КНЧ легко преобразуются в ортокремниевую кислоту и выводятся с мочой [68], не накапливаясь во внутренних органах, в отличие от золотых НЧ.

Было показано что кремниевые наночастицы также улучшают контраст сигнала ОКТ [70,71], что означает возможность осуществления тераностики посредством КНЧ. Для нижней границы диагностического окна прозрачности биотканей КНЧ обладают высокими коэффициентами преломления и поглощения [72,73]. Так, для длины волны 690 нм $n = 3.8$, $k = 0.013$, и при уменьшении длины волны в пределах видимого диапазона n и k возрастают максимально в 2 раза и на порядок соответственно. При этом средний показатель преломления биотканей для вышеуказанных длин волн составляет $n = 1.4$ [74–76]. Таким образом, биоткань с внедренными

в нее КНЧ представляет собой достаточно сильно рассеивающую случайно-неоднородную среду. Все это обуславливает перспективность КНЧ в качестве агентов для фотогипертермии [77,78]. Эксперименты *in vitro* с культурой клеток, подвергнутых воздействию ближнеинфракрасного излучения, показали существенное уменьшение жизнеспособности опухолевых клеток в присутствии КНЧ [77]. Эксперименты *in vivo* продемонстрировали, что пористый кремний в сочетании с лазерным облучением позволяет избирательно разрушать злокачественные клетки без повреждения окружающей их здоровой ткани [78]. Воздействие сфокусированным лазерным излучением с длиной волны 808 нм и интенсивностью 15 кВт/см² на одноклеточные организмы *Paramecium Caudatum*, взвешенные в воде с добавленными КНЧ размером менее 50 нм, вызывает дополнительный нагрев суспензии до 2.5 °С по сравнению со случаем без наночастиц, что привело к гибели клеток при соответствующем росте температуры [79]. В этой же работе для взвешенных в воде КНЧ без присутствия биологических организмов было проведено численное моделирование нагрева при использованных в эксперименте мощностях, показавшее принципиальную возможность нагрева таких взвесей в фокусе лазерного пучка от 30°С до температур, превышающих 55°С.

§1.4 Перспективы применения упругого рассеяния света в технологиях наноструктурирования полупроводников

Прогресс в использовании КНЧ в таких биомедицинских приложениях, как адресная доставка лекарств [68,80], флуоресцентная визуализация тканей [81,82], ультразвуковая [82] и фотодинамическая [83–85] терапия, гипертермия [78,86,87] и ОКТ [71], неразрывно связан с постоянным развитием технологий наноструктурирования данного материала.

Для получения полупроводниковых наночастиц достаточно простой является следующая двухстадийная технология. На первом этапе в исходной пластине монокристаллического кремния формируются наномасштабные неоднородности путем формирования либо пор [68,80–82], либо нанонитей [88,89] методом электрохимического травления [67]. На втором этапе полученные случайно-неоднородных матрицы подвергаются механическому помолу или ультразвуковому измельчению, что позволяет получить низкотоксичные и относительно быстро биodeградируемые наночастицы, пригодные для решения вышеперечисленных задач. Недостатками такого прямого измельчения пористых матриц является сложность варьирования в широких пределах распределений частиц по размерам и присутствие остаточных нежелательных химических примесей после химического травления кремния.

Более совершенным является метод импульсной лазерной абляции полупроводника в различных жидкостях, выбор которых наряду с варьированием параметров лазерного облучения позволяет формировать КНЧ с желаемыми распределениями по размерам в диапазоне от единиц

до сотен нанометров и высокой степенью химической чистоты [90–92]. Формируемые с помощью такого подхода наночастицы могут быть использованы для флуоресцентного имиджинга биотканей [93], контрастирования при визуализации методом оптической когерентной томографии [70,71,92], фотодинамической терапии [94], тканевой инженерии [66] и фотогипертермии [79]. Существенным недостатком этой технологии является требование использования для абляции лазеров, генерирующих мощные импульсы с высокой частотой повторения, для обеспечения формирования КНЧ в концентрациях, достаточных для использования в приложениях. Тем не менее, требования к лазерному источнику могут быть снижены в случае использования предварительно наноструктурированных пористых мишеней с уменьшенным по сравнению с кристаллическим кремнием порогом абляции. В качестве таких мишеней могут выступать слои пористого кремния [95] или массивы кремниевых нанонитей [96]. Помимо снижения порога абляции наноструктурирование мишени увеличивает ее диффузное отражение, и многократное упругое рассеяние света в такой случайно-неоднородной мишени приводит к росту объема взаимодействия излучения с ней [97–100]. Формируемые в результате КНЧ представляют несомненный интерес для биофотоники благодаря их флуоресцентным свойствам и эффективному светорассеянию в диагностическом окне прозрачности биотканей [92,101].

В настоящее время основная проблема большинства технологий получения химически чистых наночастиц заключается в малом выходе наноструктурированного вещества при больших энергетических затратах. Поэтому продолжаются активные поиски масштабируемого метода наноструктурирования, позволяющего получать производственно значимые количества наночастиц. Так, формирование наночастиц методом фемто- и пикосекундной лазерной абляции пластин кристаллических металлов и полупроводников в жидкостях [102–105] позволяет получать химически чистые суспензии наночастиц. Однако для получения суспензии НЧ с концентрацией порядка 1 мг/мл время облучения составляет порядка 4 часов [92]. Величина выхода и распределение частиц по размерам зависят как от размера пор, так и от типа буферной жидкости. Использование пористой матрицы или формирование на поверхности мишени нанонитей позволяет в несколько раз увеличить выход продуктов абляции при одинаковых временах облучения мишеней [96,101]. Полученный результат можно объяснить уменьшением порога абляции мишени в случае наноструктурированной матрицы по сравнению с кристаллической за счет более низкой теплопроводности пористой матрицы относительно объемного материала и частичного разрушения связей в кристаллической решетке в ходе электрохимического травления. В итоге в процессе последующего лазерного облучения случайно-неоднородного материала выход продуктов абляции и, соответственно, эффективность агломерации последних в наночастицы, непосредственно определяющая конечные размеры частиц, должны быть выше, чем в случае использования кристаллической матрицы.

Более простой, но не менее эффективной с точки зрения технологии получения КНЧ является лазерная фрагментация в жидкостях предварительно механически размолотого в частицы микронных или субмикронных размеров кремния. В данном случае в отсутствие какой-либо химической обработки кремния в режиме абляции в достаточно большом объеме взвеси, а не планарной мишени, удастся сформировать ансамбли наночастиц с относительно узкими распределениями по размерам [106,107] и высокой степенью кристалличности [108]. Использование микрочастиц в качестве мишени для абляции позволило бы увеличить выход наночастиц за счет следующих факторов: снижение порога абляции по сравнению с кристаллической мишенью, повышение эффективности фазовых переходов за счет уменьшения объема единиц наноструктурируемого вещества, а также повышение локальной плотности мощности излучения в результате упругого рассеяния света на микрочастицах.

Теоретическое описание лазерной фрагментации мишеней в жидкостях является достаточно сложной задачей, так как на различных временных масштабах действуют различные физические механизмы. Так, на фемтосекундных временных масштабах энергия лазерного импульса претерпевает однофотонное и двухфотонное поглощение в мишени, что приводит к генерации свободных носителей заряда в ней. В свою очередь, указанные свободные носители заряда релаксируют путем столкновений друг с другом (термализация плазмы) и путем передачи своей энергии фононам мишени. В результате реализуется фемтосекундный лазерный нагрев мишени, который описывается двухтемпературной моделью [109], представляющей собой систему связанных друг с другом уравнения теплового баланса для свободных электронов и атомной решетки (фононов). Если длительность импульса превышает характерные времена релаксации электронного возбуждения, то правомерно уравнение теплового баланса для мишени, при этом источником нагрева является оптическое поглощение мишени. Тепловой механизм лазерного воздействия предполагает наличие плавления и испарения как вещества мишени, так и окружающей жидкости. При облучении мишени наносекундными импульсами в буферной формируются кавитационные пузырьки, играющие роль поглотителей лазерного излучения. В случае пикосекундной фрагментации кремния фототермический механизм [110] следует особо изучить из-за его роли в формировании кремниевых микрочастиц (КМЧ), поскольку время электрон-фононной релаксации для кристаллического кремния составляет менее 1 пс [111]. Использование коротких (пико- и фемтосекундных) лазерных импульсов для фрагментации микрочастиц позволяет избежать теплопередачи во взвеси при воздействии лазерного импульса и минимизировать эффекты взаимодействия продуктов абляции с лазерным импульсом, предотвращая образование крупных КМЧ. Повышение температуры в результате лазерного возбуждения суспензии вызывает последовательный нагрев, плавление и испарение

облученных микрочастиц, что может уменьшить размер первичных микрочастиц и привести к появлению новой фракции более мелких КМЧ.

В настоящее время имеются все основания считать, что размеры формируемых КНЧ зависят от начальной концентрации кремния во взвеси. Однако, полученные ранее результаты показывают как рост среднего размера КНЧ с увеличением концентрации [106,107], так и его уменьшение [112]. Важно отметить, что в данных работах представлены лишь эмпирические зависимости размеров фрагментированных КНЧ от концентрации без детальных теоретических обоснований полученных результатов. Кроме того, в проведенных ранее исследованиях исходная концентрация микрочастиц кремния была ограничена величиной 1 мг/мл. В связи со сказанным необходимо проведение дополнительных исследований по данному вопросу, учитывающих особенности распространения и фокусировки мощного лазерного пучка во взвесьях КМЧ с различными, в том числе сравнительно высокими концентрациями.

Таким образом, процесс лазерной фрагментации микропорошка кремния нуждается в дополнительном исследовании. В качестве первого шага следует смоделировать распространение лазерного импульса в суспензии КМЧ поглощение лазерной энергии в ее объеме и нагрев КМЧ, с целью оценки возможности фазовых переходов в КМЧ, общее количество кремния, претерпевшего фазовые переходы и влияние концентраций КМЧ и различных длин волн излучения на вышеуказанные процессы.

§1.5 Методы измерения динамики фотонов в мутных средах

В предыдущих разделах было показано, что упругое рассеяние света в поглощающих мутных средах приводит к локальному росту эффективности поглощения в них в результате упругого рассеяния света. Поэтому для выяснения пределов роста эффективности оптических процессов в таких условиях ставится вопрос об оценке временной задержки излучения, то есть фотонов, средой в результате упругого рассеяния. По аналогии с временем жизни электронов в возбужденном состоянии в полупроводнике, в котором электрон способен стать носителем электрического тока, для фотонов вводится понятие времени жизни фотона – времени его пребывания в интересующем объеме материала, в котором фотон способен инициировать оптические процессы.

Обсудим теоретические представления, которые позволили бы провести качественный анализ динамики фотонов в мутных средах. В рассеивающих средах наблюдается быстрая декорреляция фотонов и появление значительной диффузной компоненты вследствие многократного рассеяния. Упругое рассеяние света происходит при размерах неоднородностей среды порядка длины волны света и меньше (рассеяние Ми и Рэлея). Поэтому в отсутствие интерференции рассеянных волн приближение эффективной среды [113,114] не применимо для сред с

размером неоднородностей несколько сотен нанометров и света из видимого диапазона. В приближении независимых рассеивателей распространение излучения в мутной среде имеет диффузный характер [1,3,39], отсутствует выделенное направление распространения фотонов – в противоположность баллистическому характеру распространения фотонов, то есть преимущественно в исходном направлении, заданном им источником (при слабом рассеянии). Переход от баллистического режима к диффузному при увеличении объемной доли оптических неоднородностей характеризуется расстоянием, называемым транспортной длиной свободного пробега (см. также формулы 1.4 и 1.5):

$$l_t = \frac{l_s}{1 - g}, \quad (1.13)$$

где $l_s = \mu_s^{-1}$ – среднее расстояние между актами упругого рассеяния. Указанное расстояние должен пройти баллистический фотон, развернуться в направлении, перпендикулярном изначальному. Многократно рассеянными фотонами можно считать такие, которые стали изотропными, то есть рассеялись l_t/l_s раз [27].

В приближении слабого рассеяния, $k \cdot l_s \gg 1$, уравнение переноса излучения (УПИ) хорошо описывает динамику распределения плотности световой энергии [115]. В УПИ пренебрегают интерференцией волн, рассеянных вдоль разных направлений. К сожалению, УПИ в большинстве случаев невозможно решить аналитически. Альтернативой УПИ является уравнение диффузии, которое легко решается аналитически. Применимость диффузионного приближения для описания распространения световых волн в режиме многократного рассеяния была экспериментально подтверждена [116]. Диффузионное приближение, помимо пренебрежения интерференцией, предполагает практически изотропный характер распространения интенсивности света.

В диффузионном приближении среднее время жизни фотонов есть время экспоненциального спада интенсивности вышедшего из среды света, которое возможно найти путем сопоставления экспериментально измеренных пикосекундных динамик отраженного света и решения диффузионного уравнения [117]:

$$R(t) \sim \frac{3D}{l_s L} \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(\frac{-D\pi^2 n^2}{L^2} t\right) \times \left[1 - \cos\left(\frac{l_s}{L} 2\pi n\right)\right], \quad (1.14)$$

где D – коэффициент диффузии фотонов [118], L – поперечный размер среды в направлении исходного распространения светового импульса. При малых временах, $t < L^2/(\pi^2 D)$, зависимость 1.14 превращается в простую убывающую степенную функцию с показателем $R(t) \propto t^{-3/2}$. На больших временах отраженный мутной средой сигнал может быть описан функцией, экспоненциально затухающей со скоростью $1/\tau_0$ [117–119]:

$$I(\tau) \sim \exp\left(-\frac{\tau}{\tau_0}\right) = \exp\left[-\tau \times \left(\frac{\pi}{L}\right)^2 D\right], \quad (1.15)$$

где τ – время задержки, τ_0 – среднее время жизни фотона в среде. Таким образом, при диффузном характере распространения излучения распределение длин путей фотонов в мутной среде подчиняется экспоненциальному распределению со средним значением τ_0 . Следует обратить внимание, что диффузионное приближение хорошо описывает отраженное мутной средой излучение в ситуациях, когда роль низких порядков пренебрежимо мала. Для получения кривой, учитывающей все порядки рассеяния, необходимо пользоваться методом Монте-Карло [27].

В условиях диффузного распространения излучения в мутной среде динамику пропускания или отражения света характеризует скорость переноса энергии v_E , учитывающая перенос энергии по направлениям рассеяния [120,121]. Скорость v_E определяется коэффициентом диффузии фотонов D и транспортной длиной пробега фотонов l_t в среде: $v_E = 3D/l_t$. В случае, когда возможно рассчитать эффективный показатель преломления случайно-неоднородной среды путем грубой оценки набега фаз, приобретаемого фотоном при прохождении через среду с известной объемной долей неоднородностей (например, в пористых материалах [122]), скорость переноса энергии есть фазовая скорость распространения света в веществе с эффективным показателем преломления. Таким образом, по характеру диффузии фотонов в мутной среде можно оценить задержку света в среде.

Если среднее расстояние между рассеивающими центрами становится сравнимо с размером длины волны света, то и диффузионное приближение становится более невозможным применять: так как электромагнитное поле не совершает полного колебания между двумя последовательными актами упругого рассеяния [123]. Критерий Иоффе-Регеля описывает переход от диффузного режима распространения света к интерференционному: $k \cdot l_s \leq 1$, где k волновой вектор излучения в среде [118]. Однако, зарегистрировать уменьшение скорости переноса энергии в рассеивающей среде, вызванное интерференцией рассеянных волн, довольно непросто. Интерферометрические измерения динамики пропускания слоя макропористого фосфида галлия толщиной 48 мкм на кристаллической подложке показали линейный рост коэффициента диффузии с ростом транспортной длины свободного пробега в области 700-850 нм [124]. Это означало, что скорость переноса энергии в рассматриваемой структуре v_E не зависит от длины волны для рассматриваемого диапазона длин волн, и свидетельств достижения локализации света не наблюдается. Авторы сравнивают свои результаты с работой [125] по изучению диффузного отражения порошков рутила при их облучении длиной волны, величиной кратной размеру частиц, для которых обнаружено, что скорость переноса энергии резко уменьшается при стремлении диаметра частиц к величине, кратной половине длины волны. Это объяснялось достижением резонансного рассеяния Ми при вышеуказанных параметрах, что также не являлось

локализацией света. Недиффузионный, а значит, интерференционный характер распространения света удалось зарегистрировать лишь в порошках рутила субмикронного размера путем прямого измерения распределения зарегистрированных фотонов по длинам их путей в образце, их динамики [126]. Путем сравнения кинетик прошедших через образцы фотонов с решением диффузионного уравнения был сделан вывод, что неэкспоненциальный спад кинетики вышедших из порошка фотонов есть следствие проявления интерференционных эффектов в рассеивающей среде.

В условиях сильного рассеяния света также возможно наблюдать явление когерентного обратного рассеяния. Когерентными являются волны, прошедшие через один и тот же набор рассеивателей, а следовательно, приобретшие при движении от первого рассеивателя к последнему один и тот же набег фазы. Такой парой волн являются волны, обращенные относительно друг друга во времени. Разность фаз таких волн определяется взаимным расположением направлений падающих и вышедших из среды лучей и расстоянием между первым и последним рассеивателем. Интерференция зеркально отраженных во времени световых лучей максимально конструктивна при противоположности направлений входящих и выходящих лучей. При такой интерференции излучение будет получать максимальный прирост интенсивности; теоретическое значение этого усиления - в 2 раза [127]. Чем более интенсивно упругое рассеяние света в среде, там более вероятно появление такой симметричной во времени когерентной пары лучей.

Итак, экспериментально среднее время жизни фотонов или время жизни излучения при наличии интерференции рассеянных волн в среде можно получить путем измерения кинетик обратнорассеянного средой излучения. Среднее значение момента времени регистрации излучения, которое является случайной величиной, распределенной с вероятностью, равной нормированной мощности обратнорассеянного сигнала, и будет средним временем жизни излучения в среде, а при наличии экспоненциального спада мощности на временах, соответствующих многократному рассеянию света – средним временем жизни фотонов. При резком возрастании времени жизни излучения в серии образцов одной и той же среды, но с различной объемной долей неоднородностей, в отсутствие резонансов Мы можно говорить о достижении локализации света. В рамках задачи поиска корреляции между длиной пути фотонов и эффективностью оптических процессов в мутной среде, то есть в рамках представлений о фотоне исключительно как о частице, интерес к методам количественного измерения времени жизни фотонов в мутных средах обоснован.

Для того, чтобы выбрать методику измерения времени жизни фотонов в мутных средах, важно отметить два момента. Во-первых, распространение света - очень быстрый процесс: при толщинах образцов порядка единиц мм время жизни фотона в отсутствие рассеяния будет

составлять единицы и десятки фс. Во-вторых, рассеянный средой сигнал является довольно слабым по мощности. Поэтому для нахождения времени жизни фотонов в мутной среде необходимо обратиться к корреляционной спектроскопии с применением лазеров ультракоротких импульсов.

Для измерения динамики амплитуды световых колебаний необходима спектроскопия оптического смешения [128–130], так как исходная оптическая частота лазерного излучения слишком высока, чтобы быть детектированной. Оптическое смешение заключается в том, что при наблюдении двух гармонических колебаний или двух излучений с разными частотами они друг друга модулируют. В результате детектируют биения фототока, являющиеся высокочастотными колебаниями с медленной огибающей на разностной частоте. Спектроскопия оптического смешения является аналогом гетеродинного детектирования радио- и микроволновых частот для оптического диапазона с фотоумножителем или фотодиодом в качестве смесителя. Названные фоточувствительные элементы производят фототок, пропорциональный квадрату полного электрического поля света, падающего на фотокатод.

Для понимания методов исследования высокочастотных оптических колебаний необходимо описать лазер, процесс рассеяния и спектрометр оптического смешения на языке теории связи. Лазерный луч, падающий на рассеивающую среду, является «несущей волной», осциллирующей в данном случае с оптической частотой ($\sim 5 \cdot 10^{14}$ Гц). В процессе рассеяния появляется новая, рассеянная волна, основная частота которой та же, что и для падающей световой волны, но амплитуда и фаза этой рассеянной волны модулированы синхронно с флуктуациями диэлектрической постоянной среды. Чтобы извлечь информацию, содержащуюся в модуляции, нужно демодулировать рассеянный свет и получить спектральную плотность мощности модуляции. Фильтрацию сигнала на высокой оптической частоте возможно реализовать, воспользовавшись идеей, лежащей в основе супергетеродинного приемника. В этом случае основная частота несущей волны сначала сдвигается до некоторой более низкой частоты с помощью нелинейного смешения. Затем на этой низкой частоте, где имеются узкополосные фильтры, спектр анализируется прохождением по нему узкополосным фильтром.

Итак, принцип оптического гетеродинирования позволяет измерить динамику фотонов в мутной среде путем регистрации кросс-корреляционной функций напряженностей [122] или интенсивностей [131] электрических полей, зондирующего и рассеянного мутной средой. Однако регистрация кросс-корреляционной функции интенсивностей едва ли имеет смысл для исследования мутных сред, так как рассеянная мощность представляет собой весьма низкоинтенсивный сигнал. Схема регистрации кросс-корреляционной функции напряженностей по принципу оптического гетеродинирования изображена на рисунке 1.3: В ее основе лежит интерферометр Майкельсона, одно из зеркал которого (4) колеблется. В качестве источника излучения

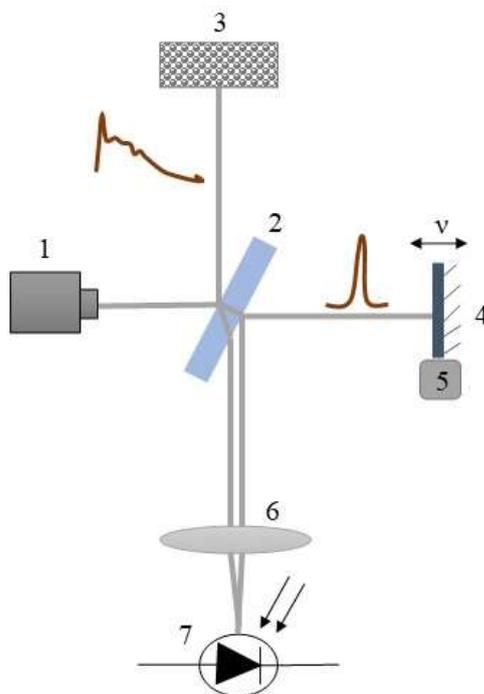


Рисунок. 1.3. Схема регистрации кросс-корреляционной функции напряженностей по принципу оптического гетеродинамирования на основе интерферометра Майкельсона. 1 – источник фемто-секундных лазерных импульсов, 2 – светоделительная пластина, 3 – образец сильнорассеивающей среды, 4 – колеблющееся зеркало, 5 – механический транслятор зеркала, 6 – линза, 7 – фотоприемник. Коричневым схематически показаны исходный задержанный импульс и сигнал, отраженный от рассеивающего образца

часто используются фемтосекундный лазер. Лазерный импульс разделяется полупрозрачным зеркалом на два канала, которые направляются к колеблющемуся зеркалу и к образцу. Сигналы, отраженные в обоих каналах, суммируются на фотодиоде, индуцируя биения фототока на частоте колебаний зеркала 4 с огибающей, содержащей спектральную плотность мощности рассеянного образцом света [117]. Зависимость от времени мощности отраженного сигнала на частоте колебаний зеркала находят с помощью обратного преобразования Фурье от квадрата модуля огибающей кросс-корреляционной функции излучений, распространяющихся в разных плечах интерферометра. Принцип оптического гетеродинамирования аналогичен технике Фурье-спектроскопии, где с помощью интерферометра Майкельсона получают авто (кросс)-корреляционную функцию излучения (рисунок. 1.4а,в,д) и, проводя преобразование Фурье, находят мощность излучения (рисунок. 1.4б,г,е).

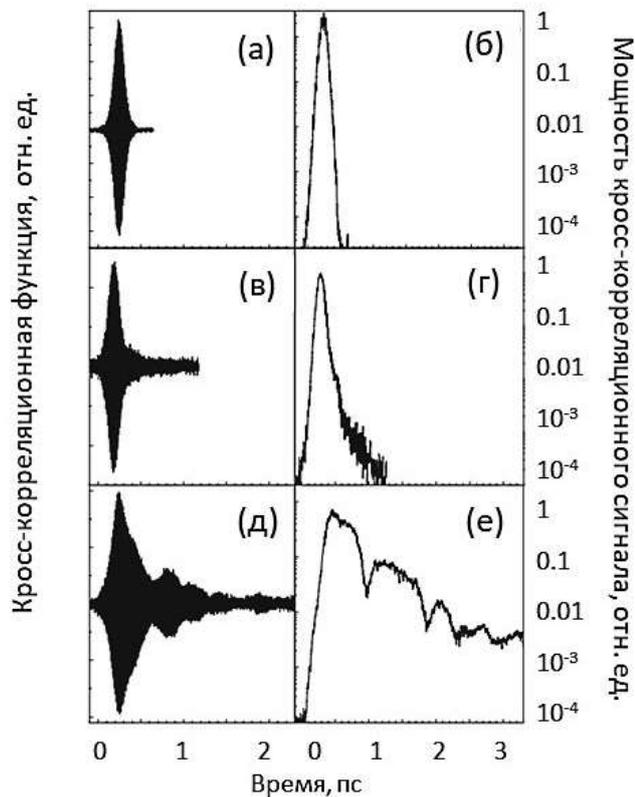


Рисунок 1.4. Автокорреляционная функция (а) и кросс-корреляционные функции лазерного импульса и излучения, рассеянного массивом кремниевых нанонитей с толщинами 5 мкм (б) и 16 мкм (д) и динамика мощности соответствующих сигналов (б, г, е) [97]

Типичный вид кинетики диффузно отраженного сильнорассеивающей средой сигнала, изображенный на рисунке 1.5., можно разделить на три участка [122]. На первом участке происходит рассеяние света в приграничной области среды за счет однократного рассеяния (длина участка примерно равна длительности фемтосекундного лазерного импульса). Второй – короткий, быстро спадающий участок, обусловленный переходом от однократного рассеяния к многократному. И, наконец, на третьем участке виден медленно спадающий длинный «хвост», характеризующимся многократным рассеянием в среде. Среднее время жизни фотонов в мутной среде возможно получить из данных о кинетике мощности диффузно отраженного мутной средой сигнала. В случае диффузного характера распространения света в мутной среде аппроксимируют спад «хвоста» кинетики (рисунок 1.5, участок с прерывистой желтой линией) по формуле 1.15, или в общем случае, рассматривают, кинетику мощности отраженного сигнала, нормированную на 1, как функцию распределения обратнорассеянных фотонов по времени их детектирования. Экспериментальные результаты измерения кросс-корреляционных функций

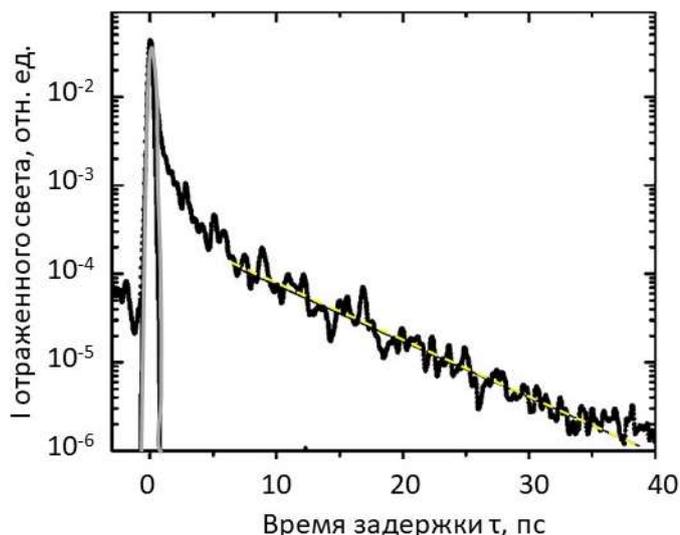


Рисунок 1.5. Интенсивность отраженного света как функция времени для макропористого GaP толщиной 35 мкм. Узкий импульс, показанный серым цветом, при $\tau = 0$ - исходный лазерный импульс. Прерывистой желтой линией показан экспоненциальный спад, характерный для диффузного характера распространения излучения [117]

лазерных импульсов и рассеянного образом излучения хорошо поддаются численному моделированию. Для этого хорошо подходит описанный в предыдущем разделе стохастический метод Монте – Карло. На рисунке 1.6 изображена нормированная временная автокорреляционная функция света, рассеянного назад слоем случайно-неоднородной среды [27]. Из графика видно, что с ростом n -порядка рассеяния корреляционная функция уменьшается быстрее. Такое поведение хорошо согласуется с известными теоретическими и экспериментальными результатами [134,135]. Автокорреляционная функция рассеянного назад света формируется как сумма вкладов рассеяний различных порядков n (порядок рассеяния - число актов рассеяния фотона в среде). Вклад рассеяния порядка n в отсутствие поглощения пропорционален $n^{-5/2}$, поэтому именно рассеяние низких порядков формирует отраженный мутной средой сигнал на малых временах [136]. При этом замедление спада автокорреляционной функции при наличии поглощения объясняется тем, что большее количество фотонов имеют малое количество актов рассеяния. Высокие порядки рассеяния вносят наибольший вклад в декорреляцию излучения.

Остановимся подробнее на описании распространения света в схеме оптического гетеродинамирования. Импульс $E_0(t)$, отраженный от колеблющегося зеркала, положение которого определяет задержку τ , и рассеянный средой незадержанный импульс $E_{\text{расс}}$ имеют вид:

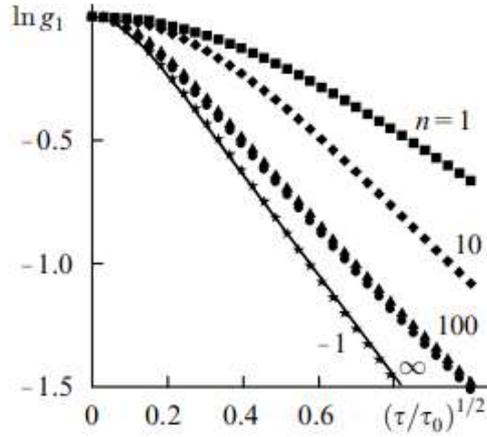


Рисунок 1.6. Нормированные временные автокорреляционные функции диффузно отраженного света, полученные при численном моделировании однократного и многократного ($n = 10; 100; \infty$) рассеяния, а также в результате аналитического расчета в диффузионном приближении (сплошная кривая) [27].

$$E_0(t) = A_0 e^{-i(\omega_0 - \omega_D)t}, \quad E_{\text{расс}}(t) = A_{\text{расс}}(t) e^{-i\omega_0 t},$$

где A_0 и $A_{\text{расс}}(t)$ – в общем случае комплексные амплитуды колебаний вектора напряженности исходного импульса и оптического сигнала от сильнорассеивающей среды, $\omega_0 = 2\pi c/\lambda$ – частота зондирующего импульса. Сигнал, отраженный от колеблющегося зеркала сдвинут по частоте на $\omega_D = 2\omega_0 V/c = 2V/\lambda$, где V – скорость зеркала, λ – длина волны, в результате эффекта Доплера при отражении света от движущегося зеркала при нормальном падении. Суммарное поле, поступающее на фотоприемник, равно сумме указанных полей: $E(t) = E_0(t) + E_{\text{расс}}(t)$.

Фототок, индуцируемый на фотодиоде 7 на рис. 3, линейно пропорционален интенсивности падающего излучения [132]:

$$i(t) = \beta I(t) = \beta \cdot E(t)E^*(t)$$

При равенстве длин плеч интерферометра фототок на диоде будет являться амплитудно-модулированным сигналом на частоте колебаний зеркала:

$$i(t) = i_0 + i_{\text{расс}}(t) + 2\beta \cdot \text{Re}\{A_{\text{расс}}(t)A_0\} \cdot \cos(\omega_D t).$$

Так как зеркало 4, отражающее исходный импульс, колеблется (см. рис. 3), то импульс $E_0(t)$ диод регистрирует в момент времени $t - \tau$. Поэтому гетеродинный сигнал на фотодиоде при колеблющемся зеркале будет иметь вид биений [133]

$$i(t, \tau) \sim |C(\tau)| \cos \omega_D t, \quad (1.16)$$

где $C(\tau)$ – взаимная корреляционная функция полей, распространяющихся в разных плечах интерферометра. Таким образом, ток фотодиода представляет собой биения с постоянным фоном,

огибающая которых определяется динамикой рассеяния, а частота – колебаниями зеркала и длиной волны излучения:

Так как поле $E_{\text{расс}}$ – случайное, то результирующее поле E также случайно, а значит, его можно охарактеризовать средней интенсивностью $\bar{I} \sim \overline{E^2}$. Так как $E_0(t)$ и $E_{\text{расс}}(t)$ являются стационарными процессами, то среднее по периоду волны T лазерного излучения значение интенсивности, вызывающей фототок на диоде, будет следующей функцией времени задержки:

$$\begin{aligned} I(\tau) &= \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{T/2} i(t, \tau) dt = \frac{\beta}{T} \int_{-T/2}^{T/2} (E_0(t - \tau) + E_{\text{расс}}(t)) (E_0^*(t - \tau) + E_{\text{расс}}^*(t)) dt = \\ &= I_0 + I_{\text{расс}} + \frac{\beta}{T} \int_{-T/2}^{T/2} E_0(t - \tau) E_{\text{расс}}^*(t) dt + \frac{\beta}{T} \int_{-T/2}^{T/2} E_0^*(t - \tau) E_{\text{расс}}(t) dt. \end{aligned}$$

Таким образом, последние два интегральных члена данного выражения есть кросс-корреляционной функции полей, распространяющихся в разных плечах интерферометра. Фотодиод регистрирует усредненную по времени величину фототока:

$$I(\tau) = I_0 + I_{\text{расс}} + C(\tau) + C^*(\tau),$$

где [99]

$$C(\tau) = \frac{\beta}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} E_0^*(t - \tau) E_{\text{расс}}(t) dt. \quad (1.17)$$

Воспользовавшись определением преобразования Фурье, покажем, что квадрат модуля кросс-корреляционной функции содержит спектральную плотность мощности отраженного сигнала:

$$|C(\tau)| = |A_0 e^{-i(\omega_0 - \omega_D)\tau} \times \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} A_{\text{расс}}(t) e^{-i\omega t} dt| = |A_0 A_{\text{расс}}(\omega) e^{-i(\omega_0 - \omega_D)\tau}|.$$

□

В работе [122] было проведено измерение мощности гетеродинного сигнала при детектировании сигнала обратно рассеянного фемтосекундного лазерного излучения от бумаги (пористая сильно рассеивающая среда). На рисунке 1.7а представлены зависимости мощности гетеродинного сигнала от времени задержки для плотной бумаги, имеющей дефекты, в различных исследуемых точках – в бездефектной области и в области дефекта, связанной с повышенной пористостью. Видно, что при большей пористости, когда плотность рассеивающих центров меньше, время существования сигнала уменьшается. Поведение гетеродинного сигнала, обусловленного интерференцией рассеянного и опорного излучения, связано с наличием многократного рассеяния, приводящего к заметной задержке фотонов внутри образца. Тот факт, что

представленные зависимости не являются плавными, объясняется наличием стационарной спекл-картины. Для уменьшения влияния спеклов необходимо произвести усреднение сигнала по пространству. Результаты пространственного усреднения, полученные с помощью вращающегося бумажного диска, приведены на рисунке 1.7б.

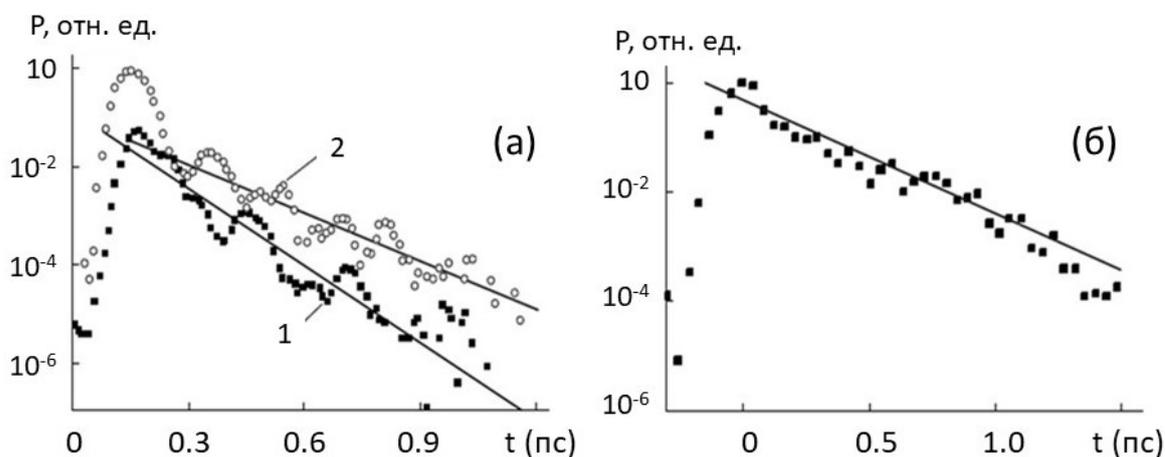


Рисунок 1.7. Зависимости мощности сигнала от времени задержки: (а) при зондировании бумаги в области повышенной пористости (1) и в бездефектной области (2); (б) при зондировании бумаги, закрепленной на вращающемся диске (б) [122]

Именно с помощью корреляционных методов измеряют временные характеристики ультракоротких лазерных импульсов [137]. Метод оптического гетеродинамирования является одним из ключевых для исследования оптических свойств случайно-неоднородных сред и был применен в работах [98,138,139] для измерения времени жизни фотонов в массивах кремниевых нанонитей при варьировании толщины слоя микроструктур. Так как время жизни фотона пропорционально длине его траектории в среде, то данное время характеризует задержку излучения, вызванную именно упругим рассеянием в среде. что помогло сделать вывод о важности роли упругого рассеяния в генерации оптических гармоник.

§1.6 Свойства оптически неоднородных сред в условиях контролируемого упругого рассеяния

Анализ и контроль направления распространения света, его спектрального состава и интенсивности является фундаментальной задачей оптики. Он осуществляется путем пропускания света через оптические элементы: фильтры, поляризаторы, зеркала, дифракционные решетки. Выбор сред для их создания в общем случае обусловлен структурой материала на атомном уровне, а также простотой модификации формы поверхности для исключения рассеяния на ней

света. Также для облегчения юстировки оптических схем и возможности синхронного воздействия на световые пучки большой ширины важен достаточный размер оптического элемента. Как известно, существует насущная необходимость в когерентном высокоинтенсивном излучении для исследований свойств материалов, создания микро- и наноструктур. Материалы с большим квантовым выходом выбирают для создания активных сред в лазерах- источниках такого излучения. В настоящее время наряду с традиционными конструкциями лазеров с люминесцирующей активной средой и зеркальным резонатором зарекомендовали себя волоконные лазеры и лазеры на комбинационно-активных средах. Для мультигармонического воздействия на объекты пользуются преобразованиями частот в нелинейных анизотропных кристаллах, таких как генерация оптических гармоник, суммарных и разностных частот.

В результате бурного развития нанотехнологий появилось большое разнообразие синтезированных материалов для оптики – это фотонные кристаллы, гетероструктуры, тонкие пленки, квантовые точки. Законы квантовой механики позволяют конструировать зонную структуру объекта с целью фильтрации им нежелательных компонент исходного излучения и концентрации фотонов внутри наноструктуры. Таким образом, исследователи имеют широкий выбор средств контроля над светом. Однако остаются еще нерешенными задачи применения оптических методов в мутных средах, в условиях сильной экстинкции. Это, например, ранняя диагностика патологий в биотканях и надежное дистанционное зондирование малых количеств опасных веществ в условиях земной атмосферы.

Рассмотрим распространение света в мутной среде, в объеме которой случайным образом расположены включения с показателем преломления, отличным от такового у окружающего их вещества. При рассеянии света очевидным образом возникают потери интенсивности вдоль направления распространения светового потока, однако, возрастает интенсивность облучения прилегающих к исходному направлению луча областей. Ввиду неприменимости закона Бугера-Ламберта-Бера моделирование рассеяния света позволяет оценить эффективность взаимодействия света с рассеивающей средой. Упругое рассеяние средой фотонов приводит к тому, что их длина пути изменяется по сравнению с таковой в нерассеивающей среде из того же материала (рисунок 1.8). Как видно из рисунка 1.8, благодаря расширению области проникновения излучения длина пути фотонов в мутной среде растет. Увеличение длины траектории фотона, а следовательно, и роста его времени жизни в объеме среды, приводит к пространственному перераспределению интенсивности излучения, а значит, и вероятности его взаимодействия со средой с точки зрения как линейных, так и нелинейных оптических эффектов.

Исследования влияния степени оптической неоднородности среды на время жизни фотонов требуют, как было показано выше, прецизионных оптических методов и создания серии образцов с контролируемой долей рассеивателей. Объектами таких исследований стали

пористый SiC [99], массивы кремниевых нанонитей с варьируемой толщиной [97,98], модельные суспензии с различной объемной долей рассеивателей [26]. Для пористого SiC в [99] с

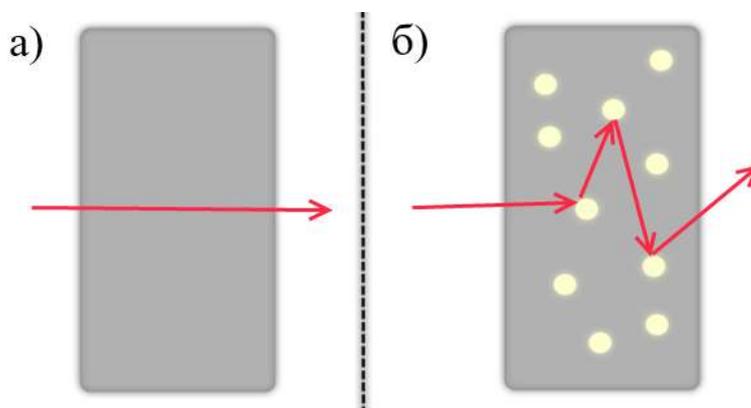


Рисунок 1.8. Иллюстрация влияния упругого рассеяния света на длину пути фотонов в среде: а) оптически однородная среда б) среда с добавлением оптических неоднородностей

размерами пор порядка сотен нм было проведено сравнение значений кросс-корреляционной функции пористого SiC и исходного поликристаллического образца для значений задержки, много превышающих длительность исходного фемтосекундного импульса с длиной волны 1240 нм. Для поликристаллического SiC корреляционная функция оказалась практически неотличима от автокорреляционной функции исходного импульса, то есть роста времени жизни фотонов в нем не происходило. При этом корреляционная функция для пористого SiC была ненулевой даже на временах порядка нескольких пс. По данным указанных измерений также были получены зависимости средней по времени мощности сигнала на частоте колебаний зеркала от времени, которые включали в себя резкий передний фронт, длительность которого сравнима с длительностью зондирующего фемтосекундного импульса (результат однократного рассеяния на границе образца) и дальнейший медленный спад, обусловленный многократным рассеянием в слое пористого SiC. Последний хорошо описывался экспоненциальным законом с постоянной времени порядка пс. Для кремниевых нанонитей в работах [97,98] измерения кросс-корреляционных функций показали, что для достаточно толстых массивов нанонитей корреляционная функция имела выраженный хвост, указывающий на диффузный характер распространения излучения в случайно-неоднородных образцах; для более тонких образцов корреляционная функция была больше схожа с таковой у исходной кремниевой подложки. Для суспензии нитрида бора в DMSO [26] при изменяемой объемной доле порошка в результате численного моделирования был показан рост длины пути фотона в среде до двух раз. Рассчитанное распределение по

времени вылета отраженных средой фотонов показало, что максимальное время пребывания фотона в среде растет при увеличении среднего расстояния между актами упругого рассеяния.

Рост времени жизни излучения в сильнорассеивающей среде вместе с дисперсией света приводит к сужению полосы пропускания световых импульсов. Авторы [140] предложили метод управления распределением энергии световых импульсов во времени и пространстве для приложений, требующих четкой фокусировки узкополосного излучения, таких как избирательное уничтожение клеток в биотканях и лазерная нанохирurgia. Метод основан на оптимизации локальной интенсивности излучения, прошедшего через пространственный модулятор света и слой сильнорассеивающего пигмента диоксида титана с использованием кросс-корреляционной функции исходного и преобразованного импульсов в качестве обратной связи. Показан рост энергии оптимизированного таким образом светового импульса - благодаря согласованности амплитуд волн и оптимально выбранному времени задержки - до 13 раз. Показана возможность контроля времени жизни излучения, оптимизированного по интенсивности диффузного пропускания, путем выбора времени задержки исходного импульса относительно пропущенного через пространственный модулятор и слой диоксида титана.

Упругое рассеяние света также способно изменять поглощение и отражение сред. Авторы [141] рассчитали показатели преломления и поглощения для всего видимого диапазона полидисперсных суспензий наночастиц TiO_2 в парафине для видимого диапазона при варьировании концентрации частиц и оптической длины пути кювет. В общем случае при заданной концентрации частиц пропускание падало с ростом толщины среды. При этом падение пропускания при одной и той же концентрации было больше для образцов большей длины оптического пути. В среднем наблюдался рост поглощения в 10 раз при повышении концентрации частиц с 2 до 40 ppm. В [99] было показано, что коэффициент отражения пористого SiC выше в два раза по сравнению с таковым у исходного поликристаллического образца за исключением области поглощения SiC. Для кремниевых нанонитей было показано резкое падение коэффициента полного отражения в видимом диапазоне по сравнению с кристаллической подложкой [97,142,143]. Значительное падение отражения в нанонитях сопровождается крайне эффективным поглощением света в них [144] Однако, при увеличении длины нанонитей разница между полным отражением массива нанонитей и кристаллического кремния уменьшалась.

При больших объемных долях рассеивающих частиц, более 30%, например, в порошке или в очень плотной суспензии пропускание таких сред значительно меняется по сравнению со случаем малой объемной доли неоднородностей - рассеивающими центрами становятся не сами частицы, а пустоты между ними. Таких два режима рассеяния были показаны в работе [145] Было исследовано диффузное пропускание сэндвич-структур с изменяемой толщиной, в которых нанопорошок диоксида титана был распределен между стеклянными пластинами.

Рассмотрены два типа частиц: диаметром порядка 25 нм и с объемной долей 20-25%, и размером порядка 100 нм с объемной долей 45-50%. Измерения пропускания структур в видимом диапазоне до и после сжатия, то есть при увеличении объемной доли рассеивателей, показали две различные тенденции. Для меньших частиц пропускание падало с уменьшением толщины структуры, а для больших частиц - возрастало, притом до сжатия пропускание было минимально для образца с большим размером частиц. Была сформулирована гипотеза, что при большой объемной доле рассеивающих частиц, порядка 50% рассеивающими центрами являются не сами частицы, а воздушные пустоты между ними – так называемая инверсная рассеивающая система. Проведен сравнительный анализ транспортных длин свободного пробега l_{tr} , рассчитанных из теории эффективной среды и из диффузионной теории, для прямых и инверсных систем с рассмотрением диоксид-титановых сэндвич-структур до и после сжатия. Основываясь на полученных данных, было предложено объяснение различия характеров изменения пропускания образцов при их сжатии. Пропускание образца с большими размерами частиц, а следовательно, и с большей объемной долей рассеивателей, описывается в рамках представления об «инверсной» рассеивающей среде, для которой транспортная длина значительно больше, чем для «прямой» среды вследствие существенного уменьшения размера рассеивающих областей.

Говоря об величине сигнала комбинационного рассеяния света (КРС), не связанной с волновой природой света, можно с уверенностью сказать, что она прямо пропорциональна концентрации вещества в образце. Чем больше частиц интересующего вещества встречается на пути зондирующего луча, тем больше регистрируется полезного сигнала. В связи с этим возникает вопрос: существует ли способ повысить число исследуемых молекул на пути излучения в образце, не изменяя концентрацию вещества? Возможно, если увеличить длину пути излучения в образце путем создания в нем оптических неоднородностей. Контролируя долю неоднородностей в объеме среды, возможно изменять время пребывания света в среде, а следовательно, и объём вещества, с которым взаимодействует зондирующее излучение.

В настоящее время вклад упругого рассеяния света в формирование оптического отклика исследуемых сред рассмотрен лишь двумя группами авторов, работы которых будут рассмотрены ниже. Варьирование степени неоднородности среды, такое как изменение числа частиц в объеме суспензии или пористости материала осуществлялось лишь в некоторых из них [97,98,139,146]

Для суспензий нитрида бора в DMSO [26] при изменяемой объемной доле порошка в результате численного моделирования была показана возможность усиления сигнала спонтанного комбинационного рассеяния до 5 раз, при росте длины траектории фотонов в суспензиях, как было сказано выше. Данный эффект обладал стойкостью как в присутствии слабого поглощения, так и сильной анизотропии диаграммы направленности рассеяния. В статье [146] данными

авторами проведено более расширенное исследование, включавшее численное моделирование и экспериментальные измерения сигнала КРС и величины коэффициента отражения суспензий наночастиц BaSO_4 и BN в DMSO – жидкости с относительно большим сечением комбинационного рассеяния. Было рассмотрено влияние концентрации порошков в суспензиях на эффективность спонтанного комбинационного рассеяния в DMSO и в самих частицах. Обнаружено, что с ростом концентрации эффективность КРС в растворителе в геометрии на отражение растёт в 5 раз и стремится к насыщению при объёмных долях наночастиц больше 10%. Эффективность КРС от самих частиц для обоих порошков возрастала с ростом их концентрации и резко падала при объёмных долях, больших 1%. Результаты моделирования сигнала КРС в суспензиях показывают падение пропускания с ростом концентрации и роста сигнала КРС и достижения максимума при объёмных долях частиц превышающей 1%. Авторы формируют вывод о наличии сильной зависимости сигналов КРС компонент суспензии от их концентрации. Однако более детального исследования о том, как энергия перераспределяется в объеме мутной среде при различных концентрациях наночастиц, сделано не было.

Обнаружение опасных для человека веществ и микроорганизмов бесконтактным способом всегда остается актуальной задачей. Оптические методы являются одними из наиболее эффективных для этих целей. Спектр комбинационного рассеяния света (КРС) позволяет с высокой точностью идентифицировать химический состав образца по уникальному набору коллективных колебаний атомов. В сочетании с традиционной микроскопией комбинационное рассеяние позволяет получить информацию о взаимном расположении конкретных компонентов исследуемой смеси. Таким образом, регистрация спектра комбинационного рассеяния с высоким соотношением сигнала к шуму является областью активных исследований в области оптики.

Так как сигнал спонтанного комбинационного рассеяния достаточно слаб, прибегают к различной сложности техникам его усиления. Нелинейные методы включают в себя вынужденное комбинационное рассеяние (ВКР) [147–149] и когерентное антистоксово рассеяние света (КАРС), однако необходимая для них высокие интенсивности или большая степень когерентности излучения в объеме образца делают их менее подходящими для исследования сильно рассеивающих и чувствительных к нагреву биологических сред. Альтернативой этим методам стало гигантское комбинационное рассеяние (ГКР) [150–152], которое состоит в значительном увеличении эффективного сечения рассеяния молекул, адсорбированных на шероховатой поверхности. Однако, такие поверхности невозможно создать без высокотехнологичного оборудования, так как характерный размер неоднородности должен составлять порядка десятка нм.

Интенсивность сигнала КРС в среде, содержащей примеси неизвестного вещества, имеет значение в дистанционном определении концентрации рассеивателей в мутных средах. [153]. Авторы [154] предложили способ измерения интенсивности люминесценции апконверсионных

частиц, которая зависит от плотности мощности возбуждающего излучения. Для этого использовали 2 длины волны, одну для возбуждения КРС в растворителе, а вторую – для возбуждения люминесценции в частицах. Наблюдались линейная зависимость люминесценции от мощности возбуждения и линейная зависимость сигнала КРС в растворителе от люминесценции частиц. Поэтому для измерения уровня люминесценции было предложено нормировать в каждом случае люминесценцию от частиц на сигнал КРС от растворителя. Нормируя интегральную интенсивность люминесценции на интенсивность спонтанного КРС от буферной среды, можно внести поправки на флуктуации интенсивности люминесценции, возникающие вследствие неоднородного распределения интенсивности зондирующего излучения в мутной среде. Метод позволяет не учитывать эффекты ослабления плотности мощности излучения в присутствии сильного упругого рассеяния и поглощения в мутных средах.

Благодаря своей неинвазивности КРС-спектроскопия является активно развивающейся альтернативой биохимическим методам идентификации веществ и биологических соединений. Регистрируя сигнал комбинационного рассеяния, возможно распознавать бактерии [155–159], вирусы и антитела к ним [160–163]. Практически во всех исследованиях используются статистические методы обработки спектров для повышения точности результатов. В работах [155,157,158] такой анализ посвящен проблеме обнаружения бактериальных штаммов, устойчивых к тем или иным антибиотикам. В работах [160–163] с помощью КРС спектроскопии идентифицированы актуальные для сегодняшней медицины вирусы гриппа, гепатита, антитела к коронавирусу. Во всех исследованиях наблюдалось четкое различие зараженных образцов и контрольных. В большей части работ используется эффект ГКР (SERS) для получения хорошего уровня сигнала, однако показана возможность использования и спонтанного КРС [162], как правило, видимого диапазона.

Низкочастотное комбинационное рассеяние (НКР) – рассеяние света на акустических колебаниях частиц, частоты которых определяются их материалом и формой [164]. Собственная частота колебаний пропорциональна усредненной по всем направлениям скорости звука внутри частицы и обратно пропорциональны ее характерному размеру. Часть из этих колебаний видна в спектре комбинационного рассеяния света. Так как интенсивность комбинационного рассеяния света обычно очень мала, прибегают к высоким мощностям облучения для возбуждения вынужденных процессов. Вынужденное низкочастотное рассеяние света позволяет создать электрическое поле с двумя близкими частотам, причем частоту вынужденного низкочастотного комбинационного рассеяния света (ВНКР) можно варьировать путем контроля морфологии и размера частиц. Таким образом, можно создавать источники бигармонической накачки для нелинейной спектроскопии систем с собственными частотами в гига- и терагерцовом диапазоне. Благодаря тому, что накачка в процессе ВНКР осуществляется ультракороткими

импульсами, в перспективе возможно отслеживать размер наночастиц в реальном времени, например, в аэрозолях. Кроме того, некоторые вирусы в первом приближении представляют собой сферические частицы, собственные частоты которых возможно рассчитать теоретически. Идентификация вирусов по их спектру ВНКР имеет в перспективе преимущество перед традиционным методом полимеразной цепной реакции с точки зрения скорости получения данных.

Авторы [165] измерили спектр ВНКР суспензии вируса табачной мозаики в фосфатном буфере при облучении ее наносекундными импульсами с длиной волны 694.3 нм и интенсивностью 0.2 ГВт/см². Вирус табачной мозаики в первом приближении можно считать сферическим с размером 16 нм, при этом в исследуемой суспензии наличествовали агломераты большего размера. Были теоретически рассчитаны моды акустических колебаний вируса в модели ядро-оболочка при учете взаимодействия с окружением. Вирусы растений могут служить в качестве модельных наночастиц для разработки методов исследования вирусов человека, их идентификации и воздействия на них с целью снижения их активности вплоть до уничтожения.

В работе [166] было зарегистрировано вынужденное низкочастотное рассеяние света в водных суспензиях наночастиц CuO, ZnS, Au, Ag при его возбуждении наносекундными импульсами рубинового лазера с длиной волны $\lambda = 694.3$ нм и максимумом энергии 300 мДж. Распределение наночастиц по размерам было измерено методом динамического рассеяния света. Концентрация наночастиц для образца CuO с диаметром частиц 213 нм, наибольшим из всех рассмотренных частиц, составляла 10^{13} частиц/см³. Соответствующая объемная доля наночастиц составляет 10^{-6} , что является малой объемной долей. За счет использования импульсного возбуждения в совокупности с интенсивностью, превышающей порог ВНКР величиной 0.01-0.1 ГВт, удается зарегистрировать сигнал от столь малой концентрации исследуемых частиц. В таких суспензиях можно предполагать лишь слабое рэлеевское рассеяние, и прогнозируемый вклад эффектов упругого рассеяния в данной ситуации довольно мал. Большие концентрации наночастиц не были рассмотрены авторами, вероятнее всего ввиду особенностей использованных технологий изготовления суспензий наночастиц.

Авторы [167] предложили метод определения массового соотношения липосом и воды в водных суспензиях по их спектрам комбинационного рассеяния липосом - фосфолипидных пузырьков. Липосомы являются предметом исследований биофотоники, так как они могут переносить на себе молекулы лекарств. В работе были рассмотрены липосомы диаметром 1-5 мкм и их облучение длиной волны 532 нм. Из рассмотренных отношений масс воды и липидов объемная доля липосом в воде составила примерно 0.08-0.25. Для исследования суспензии липосом помещали в кювету толщиной 100 мкм. Было установлено, что соотношение интенсивностей КРС определенных валентных колебательных мод липида и воды прямо пропорционально отношению масс липида и воды соответственно. Для расчета неизвестного соотношения масс

вода-липосомы необходимо знать молярную массу фосфолипида и число CH_2 -групп в нем. Расчеты параметров рассеяния в рассмотренных в статье суспензиях показывают, что диаграмма рассеяния света в них направлена практически строго вперед, поэтому при данных размерах липосом и длине волны рассеяние света не должно оказывать влияния на интенсивность оптических процессов в суспензиях. Отметим, что при изменении диаграммы рассеяния в случае изменения размеров липосом или использовании другой длины волны зависимость может не сохранить свой линейный характер, например, при исследовании наноразмерных пузырьков фосфолипидов.

Перспективным материалом для биомедицинских приложений также являются наноалмазы, благодаря своей биодegradуемости, низкой токсичности и интенсивной люминесценции в видимом диапазоне. Наноалмазы, функционализированные карбоксильными группами, примечательны тем, что в зависимости от окружения (вода, метанол, этанол) проявляют разную интенсивность фотолюминесценции [168]. Разница в величине интегральной интенсивности полосы фотолюминесценции наноалмазов в диапазоне 500-700 нм, отнесенной к интегральной интенсивности линии КРС воды на длине волны 580 нм, достигает 2.4 раз при концентрации наночастиц 1.8 г/л. Показан рост интенсивности фотолюминесценции наноалмазов при неизменной интенсивности линии КРС воды водной суспензии наноалмазов со средним размером 10 нм при увеличении концентрации частиц от 0.1 до 1.8 г/л. Несмотря на разницу в показателе преломления алмаза и воды на использованной длине волны 405 нм в 1.8 раз, ввиду крайне малого сечения упругого рассеяния рассмотренных наноалмазов растет только интенсивность их фотолюминесценции, а интенсивность линии КРС воды остается неизменной.

Рост эффективности линейных и нелинейных оптических процессов в результате упругого рассеяния света наблюдался в пористых полупроводниках по сравнению с таковой в кристаллических подложках. Увеличения эффективности комбинационного рассеяния вследствие значительного увеличения времени жизни фотонов в результате эффективного упругого рассеяния наблюдалось в пористом карбиде кремния [99]. Образцы были получены методом анодного травления подложки, представлявшей собой пластину поликристаллического SiC. Полученный пористый карбид кремния содержал неоднородности самого разного масштаба: от единиц нм до включений кристаллического карбида кремния диаметром порядка нескольких мкм. Было обнаружено, что для длины волны излучения 633 нм сигналы КРС на частотах ТО- и LO-фононов в пористом карбиде кремния в 2.7 и 4.8 раз соответственно превышают этот сигнал для кристаллического карбида кремния. Авторы [98] исследовали рассеивающие свойства кремниевых нанонитей с точки зрения роста в них сигналов КРС и третьей гармоники. Оказалось, что с ростом толщины слоя нитей коррелировано растут время жизни фотонов и эффективность исследуемых оптических процессов.

Вернемся к интерференционному характеру распространения излучения свет в мутных средах в условиях сильного рассеяния. Если пропустить луч лазерного излучения через слой мутной среды (например, матовую пластинку), то на экране увидим стационарную пространственно-неоднородную картину распределения интенсивности – картину спеклов (рисунок 1.9а, б) [169]. Картина спеклов является результатом интерференции рассеянных лучей (рисунок

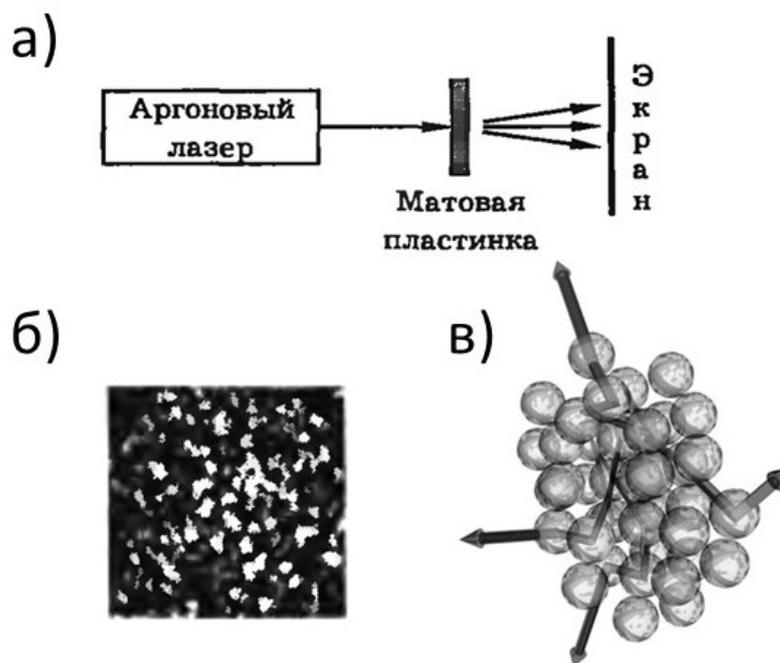


Рисунок 1.9. а) Наблюдение спеклов: схема экспериментальной установки [169]; б) вид картины спеклов [169]; в) Усиленное многократное рассеяние света. Микropорошок лазерного красителя возбуждают внешним излучением для создания инверсной заселенности, при этом частицы порошка рассеивают свет, интенсифицируя вынужденную люминесценцию в красителе. Таким образом, распространение световых волн в красителе имеет характер усиленного случайного блуждания [170].

1.9в), и следовательно, свидетельствует о пространственной когерентности исходного лазерного пучка. Как известно, длина когерентности для лазерного излучения составляет порядка нескольких сантиметров благодаря малой ширине спектра этого излучения. Рассеивающая среда не вносит изменений в спектр волны, а только перераспределяет излучение в пространстве.

Диффузно распространяющиеся фотоны могут замкнуть свои траектории в неоднородной среде с формированием стоячих световых волн. Свойство замкнутых траекторий света реализуется в оптических резонаторах – неотъемлемых составляющих лазеров. В традиционном

резонаторе стоячие световые волны создаются путем многократного отражения излучения от зеркал. В лазере на неупорядоченной среде сама среда играет роль как активной среды, так и резонатора. В работах [134,171–173] теоретически и экспериментально показана возможность увеличения мощности излучения, обратнорассеянного неупорядоченной средой, вследствие интерференционных эффектов между многократно рассеянными волнами (см. рис. 1.9б). Путем достаточно быстрой и мощной накачки в среде создается инверсная заселенность, а упругое рассеяние на случайно расположенных в объеме неоднородностях не дает излучению покинуть среду, индуцируя процессы вынужденного излучения (рис. 1.9в).

В случайно-неоднородной среде лазерная генерация достигается при превышении энергией накачки порогового значения ввиду большего усиления по сравнению с потерями. Такая система носит название лазера на случайно-неоднородной среде, стохастического лазера (СЛ), который был впервые описан Летоховым [174] в 1968 году. Стохастическая генерация происходит в условиях диффузного характера распространения излучения в среде, когда в результате упругого рассеяния средняя длина свободного пробега фотона много меньше характерного размера среды. Необходимо указать, что несмотря на то, что обратная связь в стохастическом лазере некогерентна, само излучение такого лазера когерентно. Как известно, понятие когерентности включает себя корреляции величин поля и интенсивности. Для узкополосного источника корреляция величины поля автоматически довольно высока – таким образом, ее создает любой узкополосный фильтр. Корреляцию интенсивности можно реализовать путем достижения насыщения усиления. В условиях вынужденного излучения фотонов при достаточно сильной накачке произойдет «истощение» активной среды, и флуктуации интенсивности будут подавлены, что приведет к возникновению когерентного излучения. Размер спеклов стохастического лазера определяются длиной и радиусом когерентности лазера накачки. Экспериментально стохастическая лазерная генерация впервые была обнаружена группой Маркушева в 1986 г при измерении спектров люминесценции неодима в составе порошка люминофора [175]. Генерация лазерного излучения проявлялась в резком сужении спектров излучения и возбуждения, значительном сокращении длительности и росте интенсивности излучения, пороговом характере и линейной зависимости интенсивности излучения от плотности энергии накачки. Стохастическая генерация была реализована и исследована во множестве различных материалов: порошках легированных ионами редкоземельных металлов [176,177], и полупроводников [171,178], в биологических тканях [179,180] нанокompозитах с включениями в виде нано- или субмикронных частиц [181–184]. Исследования стохастической лазерной генерации расширяют методы описания распространения излучения в сложных средах в условиях сильного влияния нелинейных, резонансных и коллективных эффектов. В работе [185] были исследованы особенности стохастической лазерной генерации в пористом фосфиде галлия, в порах которого находился раствор

лазерного красителя.. В зависимости от мощности накачки в такой структуре была реализована генерация как одномодового, так и многомодового излучения. При этом имела место конкуренция мод по интенсивности, выражавшаяся в ее временных флуктуациях. Измерения распределения мод по их протяженности и по диапазонам частот показали, что большинство мод имеют протяженность меньше диаметра пятна лазерного фокуса, а частотное распределение мод является гауссовским ортогональным ансамблем.

Для описания стохастической генерации в случайно-неоднородной среде диффузионное приближение неприменимо, так как оно не учитывает волновые свойства излучения. Спекл-картина - интерференционное распределение интенсивностей, которое возникает при лазерной генерации в случайно-неоднородной среде. Спекл-картина, являясь результатом многократного рассеяния света, модулирует исходное излучение, так как длина когерентности последнего обычно много больше характерного масштаба распространения света в среде. Для флуоресцентной среды при достижении порога стохастической генерации спектр вышедшего из активной среды флуоресцентного излучения сужается, и степень данного уменьшения описывает спектральное качество флуоресценции

Одной из активных ветвей исследований стохастической лазерной генерации является генерация в флуоресцирующих средах в присутствии интенсивного многократного рассеяния. Актуальность этих исследований обусловлена, в частности, потенциальным применением результатов в области морфологической и функциональной диагностики сред со сложной структурой (в том числе в биомедицинских приложениях для дифференциации нормальных и патологических тканей, для биохимического анализа). Оказалось, что, спекл-картина определяет предельную интенсивность сигнала флуоресценции в системе флуоресцентные молекулы – упруго рассеивающие центры. [186,187]. Объектом исследований служили плотноупакованные слои наночастиц анатаза, насыщенные растворами двух различных лазерных красителей в этаноле, при этом объемная доля порошка составляла 20%. Из экспериментальных данных были получены транспортные длины l_t для всех распространяющихся в образцах длин волн и зависимость спектрального качества флуоресценции (ФЛ) от мощности накачки, которая имела тенденцию к насыщению. Затем было проведено стохастическое численное моделирование с предварительным решением системы кинетических уравнений для усредненного по спектру ФЛ отклика от случайно-неоднородной среды в области формирования спекла. В результате были построены карты спектрального качества ФЛ как функции транспортной длины излучения в рассеивающей среде и длины вынужденной флуоресценции. На указанных зависимостях были отмечены точки, для которых l_t соответствовала рассмотренным длинам волн ФЛ лазерных красителей. Из проведенного анализа данных было обнаружено, что при значениях мощности излучения накачки, соответствующих насыщению спектрального качества ФЛ, длина

вынужденной ФЛ является одинаковой для обоих рассмотренных лазерных красителей, что означает ограничение интенсивности вынужденной ФЛ в условиях сильного рассеяния света. Длина вынужденной люминесценции также была оценена из отношения характерного размера спекла к коэффициенту излучательного переноса, что дало значение, практически совпадающее с результатами численного моделирования. Таким образом, связанные с упругим рассеянием света нелинейные эффекты определяют характеристики излучения стохастического лазера.

Авторы исследовали параметры транспортных характеристик фотонов, характеризующих переход от спонтанной флуоресценции к стохастической генерации в плотноупакованный слой TiO_2 и SiO_2 [188]. Показано, что ключевую роль имеет квазиволноводный характер распространения части флуоресцентной составляющей диффузного излучения, распространяющейся на расстояния, существенно превышающие характерные размеры исследуемых сред. Необходимым условием проявления этого эффекта являются сопоставимые значения транспортной длины пробега фотонов при отсутствии усиления и характерной длины усиления флуоресценции, определяемой концентрацией молекул флуорофора и эффективным сечением флуоресценции.

Стохастический лазер, в котором усиление реализуется на частоте стоксовых переходов (КРС-СЛ) - это частный случай стохастического лазера, который использует вынужденное комбинационное рассеяние (ВКР) в качестве источника усиления [189–191]. В КРС-СЛ неупругое рассеяние играет роль источника усиления, в то время как упругое рассеяние возвращает излучение обратно в среду. Эффективность ВКР в случайно-неоднородных средах может быть значительно повышена за счет увеличения длины взаимодействия в процессе диффузионного распространения света в таких средах. Кроме того, эффект локального поля в таких средах также может привести к значительному повышению эффективности ВКР.

Авторами [189] установлено, что упругое рассеяние в микропорошке BaSO_4 служит механизмом концентрации излучения в объеме среды за счет заведенных в результате многократного рассеяния обратно в среду фотонов. В порошке инициировано вынужденное комбинационное рассеяние с использованием только одного пикосекундного лазера накачки с длиной волны 532 нм. Упругое рассеяние в порошке возвращало фотоны, родившиеся в процессе спонтанного комбинационного рассеяния, обратно в среду, что заменяло присутствие стоксового лазера в традиционной схеме наблюдения эффекта вынужденного комбинационного рассеяния. Порог ВКР составил 1 мДж, при этом эффективность преобразования фотонов накачки в фотоны КРС составила 1%, что является очень большим значением. Авторы настаивают на том, что именно микронный размер частиц позволяет показать достижение лазерной генерации в порошке вследствие упругого рассеяния света, так как одна частица размером более 100 микрон способна обеспечить значительное комбинационное рассеяние.

В работе [190] было показана стохастическая лазерная генерация на комбинационных частотах в микропорошке $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ при накачке как пикосекундными, так и наносекундными импульсами. Для пикосекундной накачки величина порога лазерной генерации намного ниже, чем для наносекундной при возбуждении одной и той же стоксовой линии КРС первого порядка. Причиной этому является быстрота переходов фотонов КРС с виртуальных уровней по сравнению с переходами только между реальными атомно-молекулярными уровнями. Кроме того, время жизни фотонов в полидисперсной среде превышает таковое в однородном материале за счет многократного рассеяния. Все это приводит к медленной релаксации колебательного возбуждения в $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$. Был обнаружен рост интенсивности ВКР вместе с ее перераспределением между компонентами более высоких порядков при понижении температуры образца.

В связи с вышесказанным возникает вопрос о возможности выгодного перераспределения плотности мощности излучения в однородной среде путем создания в ней заранее рассчитанной оптической неупорядоченности. Средами для исследования таких эффектов являются пористые материалы, суспензии, с характерными размерами неоднородностей порядка сотен нм для эффективного рассеяния ими излучений видимого и ближнего инфракрасного диапазона, наиболее употребимых на практике. Варьируя размер пор, пористость, концентрацию частиц в суспензиях и сравнивая характеристики сигналов с таковыми в подложках или буферных жидкостях, можно сделать вывод о влиянии упругого рассеяния на оптический отклик среды.

Итак, среди наиболее часто встречающихся в приложениях фотоники оптических процессов важно выделить комбинационное рассеяние и поглощение света. По узким линиям спектра комбинационного рассеяния идентифицируют вещество и примеси в нем, однако комбинационное рассеяние – процесс слабый, и для его регистрации необходим спектрометр с лазерным источником. Усиление поглощения света может потребоваться для локализации фототермических эффектов, или, например, для управления частотным диапазоном поглощения солнечных батарей. Таким образом, управление эффективностью этих процессов в мутных средах имеет важное практическое значение для дистанционного детектирования и визуализации, а также для энергетики.

§1.7 Выводы к Главе 1 и постановка задач исследования

Рассмотрены вопросы, касающиеся теоретического описания и перспектив практического применения процесса упругого рассеяния света для повышения эффективностей поглощения и комбинационного рассеяния света. Можно выделить несколько основных моментов:

1. Рассеяние света в биотканях хорошо поддается численному моделированию. Гипертермия биотканей в присутствии наночастиц в качестве рассеивающих и поглощающих агентов является перспективной разработкой в области биомедицины. Биосовместимость и

биodeградируемость кремния вкупе с его невысокой стоимостью определяют актуальность исследования его применимости для задач тераностики. Поэтому исследование влияния присутствия кремниевых наночастиц в области опухоли в различных концентрациях, не превышающих предельно допустимые, на эффективность фототермической терапии путем численного моделирования представляются значимым.

2. Пикосекундная лазерная фрагментация микропорошка кремния в жидкостях является перспективным методом получения наночастиц с высокой степенью кристалличности и узким распределением по размерам для решения задач тераностики. Решение вопроса о влиянии исходной концентрации микропорошка на эффективность фазовых переходов в суспензии позволит косвенно ответить на вопрос о зависимости средних размеров наночастиц от исходной концентрации микропорошка.
3. Как следует из рассмотренного выше обзора литературы, выявлен тот факт, что интерференционные эффекты в сильнорассеивающей среде при достаточно мощной интенсивности облучения могут вызывать рост эффективности спонтанного комбинационного рассеяния и поглощения. Однако до сих пор нет однозначного ответа на вопрос о том, какова роль некогерентных процессов в мутных средах: существует ли корреляция между временем жизни фотона в сильнорассеивающей среде и эффективностью линейных оптических процессов.

В связи с вышесказанным, в настоящей работе были поставлены следующие задачи:

- 1) Выполнить численное моделирование распространения лазерного излучения в биоткани, содержащей область опухоли, в отсутствие и присутствии кремниевых наночастиц. Рассчитать распределение поглощенной энергии в объеме биоткани методом Монте-Карло. Численно решить нестационарное уравнение теплопроводности для биоткани и сделать вывод о влиянии присутствия КНЧ в области опухоли на эффективность прогрева опухоли и нагрев окружающей здоровой ткани. Провести поиск оптимальных интенсивностей и размеров пучков, сделать вывод о размерах опухолей, для которых фототермическая терапия целесообразна.
- 2) Методом Монте-Карло, сопряженным с локальным применением уравнения теплового баланса, провести численное моделирование распространения и фокусировки наносекундного лазерного импульса во взвесах микрочастиц кремния с учетом температурной зависимости оптических свойств кремния при различных, в том числе сравнительно высоких их концентрациях. Сделать вывод о том, каким образом концентрация микрочастиц в суспензии влияет на массу расплава и испаренного кремния, которые косвенно указывают на выход наночастиц в процессе лазерной фрагментации микрочастиц.

- 3) Изготовить образцы, представляющие собой сильнорассеивающие среды, с контролируемой объемной долей рассеивателей. Измерить их спектры спонтанного комбинационного рассеяния методом инфракрасной спектроскопии. Измерить время жизни фотонов в образцах методом оптического гетеродинамирования. Проанализировать результаты и сделать вывод о наличии корреляции между временем жизни фотонов и эффективностью КРС.
- 4) Методом Монте-Карло провести математическое моделирование распространения света в сильнорассеивающей среде, активной в комбинационном рассеянии. Исследовать различные размеры рассеивателей и длины волн излучения. Получить зависимости времени жизни фотонов в сильнорассеивающей среде и эффективности спонтанного комбинационного рассеяния света от концентрации рассеивателей в суспензиях. Сравнить результаты моделирования и эксперимента.

ГЛАВА 2. ВЛИЯНИЕ УПРУГОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА В СОДЕРЖАЩИХ КРЕМНИЕВЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ БИОТКАНЯХ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИХ ФОТОГИПЕРТЕРМИИ

В данной главе используются материалы, опубликованные в статьях [A1], [A2].

§2.1 Рассмотренные модельные среды биотканей с внедренными наночастицами и их оптические свойства

Проведено численное моделирование взаимодействия непрерывного лазерного излучения с узловой базально-клеточной карциномой (БКК) миллиметровых размеров, расположенной в ткани кожи лица человека [192]. Базальноклеточная карцинома является наиболее часто встречающейся формой рака кожи человека. На рис. 2.1 показаны гистологические изображения нормальной кожи (рис. 2.1а) и типичной узловой БКК (рис.2.1б)¹. В присутствии БКК роговой слой и верхняя часть эпидермиса имеют нормальную морфологию, в то время как узел опухоли имеет форму, близкую к эллипсоидальной.

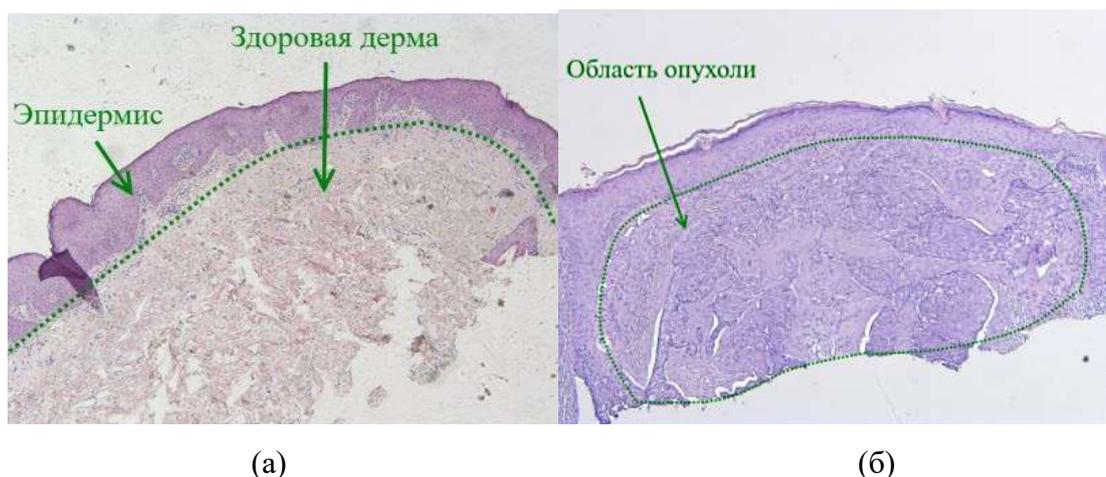


Рисунок. 2.1. Гистологические изображения здоровой кожи (а) и узловой базальноклеточной карциномы (б). Поперечный размер изображения составляет 5 мм.

Рассматривается случай адресной доставки кремниевых наночастиц (КНЧ): используемая модель предполагает, что после введения в биоткань КНЧ содержатся только в области, соответствующей опухоли. Для задач моделирования лазерной фотогипертермии было рассмотрено неполяризованное непрерывное излучение с квадратным и круговым однородным распределением интенсивности. Такая форма пучка типична для гипертермии, осуществляемой

¹ Измерения проведены Н.Ю. Орлинской на базе Приволжского исследовательского медицинского университета.

светоизлучающими диодами [193] или многомодовыми лазерами [194]. В этих случаях однородное распределение интенсивности заданной формы может быть реализовано с помощью гомогенизаторов лазерного излучения, что позволяет получить пространственно однородное лазерное пятно неполяризованного лазерного излучения (см., например, [195]). Выбор именно непрерывного излучения обусловлен ограничением по интенсивности лазерного облучения для безопасного лазерного воздействия на биоткани (ниже 500 мВт/см^2 [196]), особенно для здоровых тканей, окружающих опухоль.

Следует обсудить также использование гауссового распределения интенсивности поперечного сечения пучка для фотогипертермии биотканей, которое является широко используемой альтернативой равномерному распределению интенсивности. Неоднородность распределения интенсивности облучения биоткани считается нежелательной при проведении лазерной гипертермии из-за возможной инициализации теплового разрушения в области мишени [197]. Сравнение этих двух режимов облучения свидетельствует о более длительном времени, необходимом для некроза раковых клеток при использовании гауссова пучка [198]. Тем не менее, гауссовские пучки часто используются для тераностики рака (например, [199]). Чтобы сравнить фотогипертермические эффекты в обоих случаях, было выполнено моделирование для гауссова лазерного пучка с теми же параметрами, которые использовались для плоского сечения пучка.

Проведено численное моделирование процесса нагрева подкожной опухоли с внедренными в нее КНЧ. Интенсивность излучения варьировалась в диапазоне $100 - 500 \text{ мВт/см}^2$, в котором, в соответствии со схемой Летохова [200], происходит только нагрев биоткани, что исключает более существенные эффекты, например тепловое разрушение. Более того, интенсивности этого диапазона широко используются в фотодинамической терапии, и обеспечивают нагрев до температур, не превышающих или несущественно превышающих 42°C (см., например, [201,202]).

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 модели биоткани - двухслойной среды, состоящая из здоровой кожи и карциномы, облучаемой излучением непрерывного лазера для двух длин волн: 633 и 800 нм, лежащих в диагностическом окне прозрачности (600 – 1300 нм). Для проведения расчетов использовалось представление исследуемого объекта в виде двухслойной среды, моделирующей биоткань: оптические свойства верхнего слоя соответствуют свойствам кожи человека в норме, а нижнего – подкожной опухоли (рис.2.2). Толщина слоя кожи составляла 0.2 мм (что соответствует толщине эпидермиса человека), толщина всего образца – $L_z = 10$ мм. В поперечном сечении рассматриваемая среда представляет квадрат размером $L_x \times L_y = 51 \times 51$ мм. Сечение лазерного пучка бралось в форме квадрата площадью 1 см^2 . Оптические

параметры верхнего и нижнего слоев модели биоткани на двух рассматриваемых длинах волн соответствуют параметрам кожи и базальноклеточной карциномы человека [74] и представлены в таблице 2.1.

Таблица.2.1. Оптические свойства слоев в двухслойной модели биоткани на длинах волн 633 и 800 нм [74].

Тип слоя	$\mu_a, \text{см}^{-1}$	$\mu_t, \text{см}^{-1}$	g	$\mu_a, \text{см}^{-1}$	$\mu_t, \text{см}^{-1}$	g
	$\lambda = 633 \text{ нм}$			$\lambda = 800 \text{ нм}$		
Слой 1 (Кожа)	2.5	177.5	0.8	1.9	136.9	0.8
Слой 2 (Опухоль)	1.7	151.7	0.8	0.9	100.9	0.8

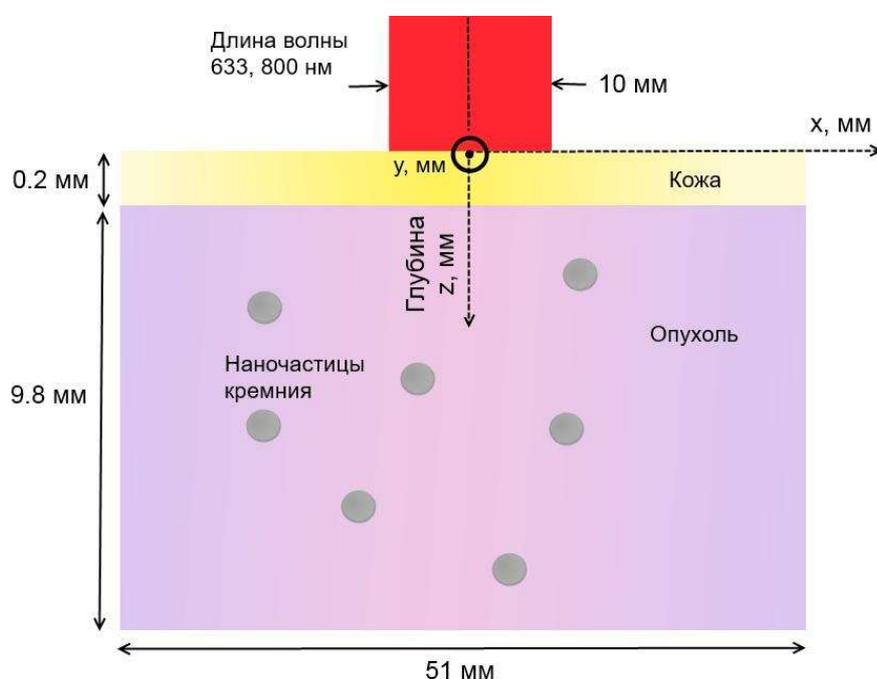


Рисунок 2.2. Схема численного моделирования фотогипертермии подкожной опухоли в двухслойной модели в присутствии КНЧ, полученных методом лазерной абляции пористого кремния в жидкостях. Сечение лазерного пучка имеет форму квадрата

Оценочное моделирование проводилось для нескольких типов КНЧ, параметры которых соответствуют КНЧ, сформированным методом пикосекундной лазерной абляции пленок микро- и мезопористого кремния (диаметр пор менее 2 нм и от 2 до 50 нм соответственно) в воде и этаноле, подробно описанным в работе [101]. Для всех выбранных типов средний диаметр КНЧ варьировался от 14 до 65 нм. Значения оптических параметров которых были также выбраны в соответствии с результатами, полученными в работе [101]. Значения коэффициентов

поглощения $\mu_a^{\text{сусп}}$ и коэффициента экстинкции $\mu_t^{\text{сусп}} = \mu_a^{\text{сусп}} + \mu_s^{\text{сусп}}$ (μ_s – коэффициент рассеяния), а также фактора анизотропии g для полученных суспензий КНЧ были восстановлены путем анализа данных измеренных спектров коллимированного пропускания, диффузного пропускания и отражения с использованием инверсного метода Монте-Карло [203] и представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2. Оптические свойства суспензий КНЧ, полученных методом лазерной абляции пористого кремния в жидкостях, средние размеры КНЧ.

Длина волны, нм	Тип мишени и буферная среда для абляции	$\mu_a^{\text{сусп}}$, см ⁻¹	$\mu_t^{\text{сусп}}$, см ⁻¹	$g^{\text{сусп}}$	Средний размер и дисперсия размера КНЧ, нм
633	Микропористый кремний в воде	0.08	1.03	0.30	65±22
	Микропористый кремний в этаноле	0.20	1.12	0.31	28±22
	Мезопористый кремний в воде	0.59	2.32	0.19	14±10
	Мезопористый кремний в этаноле	0.37	2.72	0.40	25±13
800	Микропористый кремний в воде	0.04	1.35	0.38	65±22
	Микропористый кремний в этаноле	0.01	0.60	0.34	28±22
	Мезопористый кремний в воде	0.04	0.82	0.03	14±10
	Мезопористый кремний в этаноле	0.02	1.26	0.36	25±13

В суспензиях, полученных методом лазерной абляции пористого кремния в жидкостях, основной объем занимает буферная жидкость – массовая доля наночастиц составляет около 0.5 мг/мл [101]. В работе [204] было показано, что при внутривенном введении массовая концентрация кремниевых частиц в различных органах, включая опухоль, может составлять 0.01 – 0.08 %, что приблизительно соответствует концентрациям 0.1 – 0.8 мг/мл. Следует отметить, что при локальной инъекции могут быть достигнуты более высокие концентрации вещества в опухоли; так в работе [205] при оценке эффекта гипертермии рассмотрены концентрации апконверсионных наночастиц в диапазоне 2 – 9 мг/мл. В случае моделирования двухслойной биоткани (рисунок 2.2) нами рассмотрены концентрации КНЧ в опухоли в диапазоне 0.3 – 5.00 мг/мл.

Парциальные коэффициенты рассеяния и поглощения света кремниевыми наночастицами в составе суспензии, представленные выше в таблице 2.2, согласно формуле (1.5), пропорциональны их концентрации в буферной среде. В опухоли концентрация КНЧ возрастает в k раз по сравнению с концентрацией КНЧ C_m в суспензии, поэтому парциальные коэффициенты рассеяния и поглощения, учитывающие рассеяние и поглощения наночастицами, внедренными в опухоль, также увеличиваются в k раз соответственно. В расчетах предполагается, что при введении в опухоль объемная доля КНЧ остается малой, и коэффициенты рассеяния и поглощения

можно считать аддитивными величинами [20]. Таким образом, опухоль с внедренными наночастицами будет характеризоваться следующими коэффициентами рассеяния $\mu_s^{\text{оп+НЧ}}$, поглощения $\mu_a^{\text{оп+НЧ}}$, экстинкции $\mu_t^{\text{оп+НЧ}}$ и параметром анизотропии $g^{\text{оп+НЧ}}$:

$$\begin{aligned}\mu_s^{\text{оп+НЧ}} &= \mu_s^{\text{оп}} + k \cdot \mu_s^{\text{сусп}} \\ \mu_a^{\text{оп+НЧ}} &= \mu_a^{\text{оп}} + k \cdot \mu_a^{\text{сусп}} \\ \mu_t^{\text{оп+НЧ}} &= \mu_s^{\text{оп+НЧ}} + \mu_a^{\text{оп+НЧ}} \\ g^{\text{оп+НЧ}} &= \frac{\mu_s^{\text{оп}} \times g^{\text{оп}} + k \cdot \mu_s^{\text{сусп}} \times g^{\text{сусп}}}{g^{\text{оп}} + g^{\text{сусп}}}\end{aligned}$$

В расчетах k варьировалось от 0.62 до 10, в соответствии с выбранными для исследования концентрациям КНЧ в опухоли. Оптические параметры опухоли в двухслойной модели, содержащей КНЧ, рассчитанные в рамках сделанных предположений, представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3. Оптические свойства подкожной опухоли с введенными КНЧ в двухслойной модели, изготовленных путем лазерной абляции пористого кремния в жидкостях (концентрация КНЧ в опухоли 5 мг/мл, $k = 10$)

Длина волны, нм	Тип введенных в опухоль частиц (тип мишени и буферная среда для абляции)	$\mu_a^{\text{оп+НЧ}}$, см^{-1}	$\mu_t^{\text{оп+НЧ}}$, см^{-1}	$g^{\text{оп+НЧ}}$
633	Микропористый кремний в воде	2.5	162.0	0.77
	Микропористый кремний в этаноле	3.7	162.8	0.77
	Мезопористый кремний в воде	7.6	174.9	0.74
	Мезопористый кремний в этаноле	5.4	178.9	0.75
800	Микропористый кремний в воде	1.3	106.8	0.79
	Микропористый кремний в этаноле	1.0	107.0	0.77
	Мезопористый кремний в воде	1.3	109.5	0.74
	Мезопористый кремний в этаноле	1.1	113.7	0.75

Для более детального исследования процесса фотогипертермии локализованных в биоткани новообразований с внедренными в них КНЧ было произведено усложнение геометрии для приближения к реальной гистологии биоткани, пораженной базальноклеточную карциномой (см. рис. 2.1) В качестве биоткани была рассмотрена содержащая опухоль кожа лица человека. Модель такой биоткани была представлена трехслойной средой, содержащей эллипсоид с полуосями 2.5 мм и 1 мм, расположенным на глубине 0.002 мм ниже поверхности кожи (рисунок 2.3). Окружение эллипсоида состояло из плоскопараллельных слоев, соответствующих слоям кожи: эпидермису, дерме и подкожному жиру (рисунок 2.3), общим размером $L_x \times L_y \times L_z = 10 \times 10 \times 20$ мм. Толщины и оптические характеристики слоев кожи для трехслойной модели с опухолью в форме эллипсоида показаны в таблице 2.4. Сечение пучка представляло собой окружность с радиусом r , и ось лазерного пучка совпадает с осью симметрии опухоли. Для

исследования влияния размера облучаемой области поверхности кожи на эффективность прогрева опухоли вычисления были выполнены для двух размеров лазерного пучка a : совпадающим с размером опухоли, $a = 5.1$ мм и широким пучком, $a = 10$ мм.

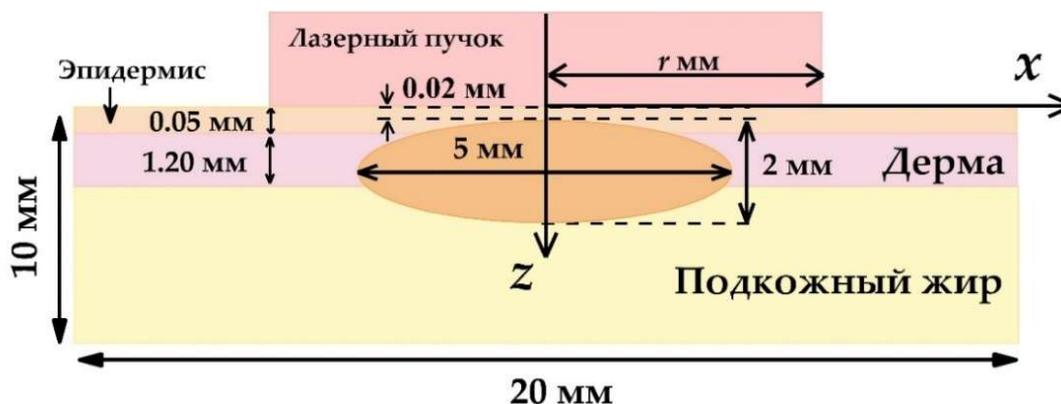


Рисунок 2.3. Схема модели фотогипертермии подкожной опухоли в трехслойной среде в присутствии КНЧ, полученных путем абляции кремниевых нанонитей в жидкостях. Сечение лазерного пучка имеет форму круга

Таблица 2.4. Толщины и оптические свойства слоев ткани здоровой кожи лица человека и узловой базальноклеточной карциномы [74,206,207], использованные для моделирования трехслойной биоткани с опухолью в форме эллипсоида

Слой кожи	Толщина, мм	Коэффициент поглощения μ_a , см^{-1}	Коэффициент экстинкции μ_t , см^{-1}	Фактор анизотропии g
Карцинома	2	1	100	0.8
Эпидермис	0.05	2.5	242.5	0.8
Дерма	1.20	1.5	151.5	0.8
Подкожный жир	8.75	1.5	131.5	0.8

Реализовано численное моделирование процесса лазерного нагрева локализованной в трехслойной биоткани опухоли с внедренными в нее КНЧ непрерывным лазерным излучением с длиной волны 633 нм. По причине эффективного поглощения света наночастицами на этой длине волны нагрев окружающих здоровых тканей сведен к минимуму. Интенсивность света, распространяющегося в биоткани, уменьшается на порядок на глубине порядка нескольких миллиметров. Очевидно, что размер опухоли, подвергаемой ФТТ, должен быть ограничен этим масштабом. Для оценки влияния рассеяния и поглощения наночастицами в области опухоли на ее нагрев было произведено численное моделирование для нескольких типов КНЧ с параметрами, которыми обладают КНЧ, сформированные методом пикосекундной лазерной абляции

ансамблей кремниевых нанонитей в воде (вКНЧ) и этаноле (эКНЧ) [101]. Нанонити были сформированы металл-стимулированным химическим травлением пластин кристаллического кремния. На основе данных сканирующей электронной микроскопии о распределении наночастиц по размерам в суспензиях в результате расчетов по теории рассеяния Ми были получены нормированные функции распределения КНЧ по размерам $f_i = \frac{n_i}{N}$ для вКНЧ (рисунок 2.4а) и для эКНЧ (рисунок 2.4б), где индекс i соответствует i -й фракции размера КНЧ с шагом 4 нм, n_i – число частиц в единице объема (парциальная объемная концентрация) для i -й фракции размера частиц, $N = \sum_i n_i$ – число всех КНЧ в единице объема (суммарная объемная концентрация).

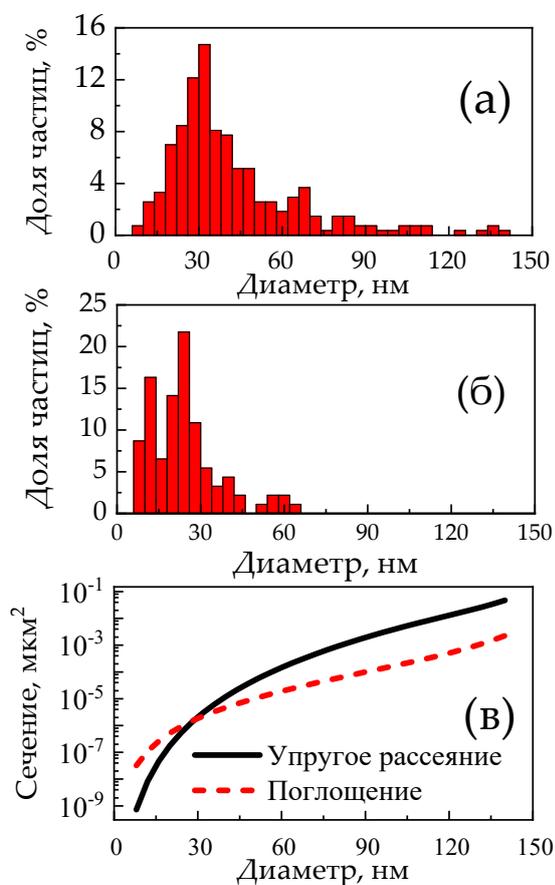


Рисунок 2.4. (а), (б) [101] Распределения f_i по размерам КНЧ, полученных путем абляции матриц кремниевых нанонитей в воде (а) и в этаноле (б); (в) зависимости сечений рассеяния и поглощения сферических КНЧ при длине волны облучения 633 нм от их диаметра, рассчитанные с помощью теории Ми

На практике количество наночастиц в опухоли характеризуют массовой концентрацией C_m (в мг/мл): $C_m = \sum_i \rho V_i n_i$, где ρ – плотность кремния ($\rho = 2.33 \text{ г/см}^3$) [208] и V_i – средний объем одиночной частицы, соответствующей i -й фракции размера КНЧ. Таким образом,

парциальные концентрации n_i с диаметром d_i могут быть выражены через известную функцию f_i их распределения по размерам и массовую концентрацию C_m следующим образом:

$$n_i = \frac{f_i C_m}{\sum_i \rho V_i f_i}$$

Предполагая сферичность форму и высокую кристалличность как вКНЧ, так и эКНЧ, возможно с помощью теории Ми рассчитать парциальные сечения рассеяния $\sigma_{s,i}$ и поглощения $\sigma_{a,i}$ (рисунок 2.4в) и факторы анизотропии для i -й фракции размеров КНЧ. Для рассматриваемой длины волны 633 нм показатели преломления материала КНЧ, состоящих из кристаллического кремния, были взяты равными $n = 3.88$, $k = 0.0196$ [209].

Поскольку объемная КНЧ в суспензиях мала и не превышает 0.003 для максимальной концентрации КНЧ, коэффициенты рассеяния $\mu_s^{\text{оп+НЧ}}$ и поглощения $\mu_a^{\text{оп+НЧ}}$ для опухоли с внедренными наночастицами могут быть найдены суммированием коэффициентов рассеяния и поглощения для всех наночастиц соответственно с коэффициентами рассеяния $\mu_s^{\text{оп}}$ и поглощения $\mu_a^{\text{оп}}$ опухоли без наночастиц, соответственно [20]:

$$\begin{aligned}\mu_s^{\text{оп+НЧ}} &= \mu_s^{\text{оп}} + \sum_i \sigma_{s,i} n_i, \\ \mu_a^{\text{оп+НЧ}} &= \mu_a^{\text{оп}} + \sum_i \sigma_{a,i} n_i.\end{aligned}$$

Отношение между фактором анизотропии рассеяния $g^{\text{оп+НЧ}}$ для опухоли с КНЧ, фактором анизотропии рассеяния $g^{\text{оп}}$ опухоли без КНЧ и факторами анизотропии рассеяния g_i i -й фракции размеров КНЧ дается выражением [20]:

$$g^{\text{оп+НЧ}} = \frac{\mu_s^{\text{оп}} g^{\text{оп}} + \sum_i \sigma_{s,i} g_i n_i}{\mu_s^{\text{оп}} + \sum_i \sigma_{s,i} n_i},$$

и эффективный коэффициент ослабления диффузно распространяющегося света ($\mu_{\text{эфф}}^{\text{оп+НЧ}}$) для опухоли с внедренными КНЧ [115]:

$$\mu_{\text{эфф}}^{\text{оп+НЧ}} = \sqrt{3\mu_a^{\text{оп+НЧ}} \left(\mu_a^{\text{оп+НЧ}} + \mu_s^{\text{оп+НЧ}} (1 - g^{\text{оп+НЧ}}) \right)} \quad (2.1)$$

Данные расчеты позволили аккуратно учесть вклады частиц всех размеров, в то время как при измерении коэффициентов рассеяния и поглощения методом спектрофотометрии возможны ошибки, вызванные осаждением частиц большого размера. Полученные таким образом оптические свойства опухоли в трехслойной модели, в форме эллипсоида (см. рис. 2.3), содержащей КНЧ в концентрациях C_m от 1 до 7 мг/мл, представлены в таблице 2.5.

§2.2 Расчет распределений объемной плотности поглощенной биотканью световой мощности

Численное моделирование объемного распределения температуры в биоткани при ее

Таблица 2.5. Оптические свойства опухоли в многослойной модели без КНЧ и в присутствии КНЧ в концентрациях C_m 1-7 мг/мл на длине волны 633 нм. КНЧ получены методом пикосекундной лазерной абляции массивов кремниевых нанонитей в воде и этаноле.

Биоткани	Массовая концентрация КНЧ C_m , мг/мл	$\mu_a^{\text{оп+НЧ}}$, см^{-1}	$\mu_s^{\text{оп+НЧ}}$, см^{-1}	$g^{\text{оп+НЧ}}$	$\mu_{\text{эфф}}^{\text{оп+НЧ}}$, см^{-1}
Опухоль с вКНЧ	1	3.02	140.7	0.68	20.9
	3	7.06	222.2	0.58	46.1
	5	11.10	303.7	0.53	71.6
	7	15.15	385.13	0.51	96.26
Опухоль с эКНЧ	1	1.6	102.9	0.78	10.9
	3	2.9	108.8	0.74	16.5
	5	4.18	114.6	0.70	22.0
	7	5.46	120.41	0.68	26.84

лазерном облучении пучком непрерывного неполяризованного излучения с однородным распределением интенсивности проводилось в два этапа. На первом этапе методом Монте-Карло (см. раздел 1.2) рассчитано объемное распределение поглощенной световой мощности (карта поглощения) [21,210,211] в рассматриваемых средах (рисунки 2.2, 2.3).

Для повышения эффективности расчетов вместо единичного фотона при расчете траектории рассмотрен фотонный пакет (далее – фотон), которому при входе в среду приписывается вес $W = 1$. Вес фотона уменьшается в результате поглощения: после рассеяния фотона в среде среда поглощает часть энергии фотона:

$$\Delta W = \frac{\mu_a}{\mu_t} W$$

Расчетная сетка для объемного распределения поглощенной в среде энергии (карты поглощения) состоит из вокселей – трехмерных ячеек, имеющих форму параллелепипедов. На каждом шаге расчета очередного узла траектории энергия, соответствующая потерянному весу фотона на этом шаге, прибавляется к текущему значению элемента карты поглощения $B(x, y, z)$, соответствующего координатам (x, y, z) центра вокселя, в котором находится узел. Для расчета нормированной на интенсивность падающего излучения объемной плотности поглощенной мощности $q(x, y, z)$ полученная карта поглощения, выраженная в весах фотонов, была нормирована на объем вокселя и число падающих фотонов с учетом их веса на единицу площади:

$$q(x, y, z) = \frac{B(x, y, z)}{\Delta x \Delta y \Delta z} \times \frac{S_{\text{пучка}}}{N_{\text{фот}}},$$

где $N_{\text{фот}}$ – число фотонов, для которого реализуется расчет, $S_{\text{пучка}}$ – площадь поперечного сечения лазерного пучка при его нормальном падении на его поверхность. Отношение поглощенной в каждом вокселе суммарной мощности излучения к объему вокселя представляет собой дискретную функцию объемной плотности источников тепла $Q_{\text{внеш}}(x, y, z)$ для среды, где x, y, z –

координаты центров вокселей:

$$Q_{\text{внеш}}(x, y, z) = q(x, y, z) \times \frac{P}{S_{\text{пучка}}},$$

где P – мощность лазерного пучка.

Границы опухоли в алгоритме определяло аналитическое уравнение эллипсоида, размеры и положение которого известны [25]. Факт пересечения фотоном границы опухоли определялся путем вычисления наличия точек пересечения луча, образуемого точкой текущего положения фотона и единичным вектором в направлении его распространения, и поверхности эллипсоида опухоли

Для кожи с опухолью в двухслойной модели (см. рисунок 2.2) расчетная сетка для карты поглощения состояла из прямоугольных вокселей размером 1 мм×1 мм×0.1 мм. Моделирование производилось для 10^5 фотонов (стандартное отклонение интеграла карты поглощения при такой статистике составило 1%). Для кожи с опухолью в форме эллипсоида в трехслойной модели, изображенной на рисунке 2.3, были взяты следующие параметры. Так как характерный размер опухоли и глубина проникновения излучения не превышает 2-3 мм, для получения карты поглощения размером 201 x 201 x 500 вокселей, были рассмотрены воксели размером 0.1 мм × 0.1 мм × 0.02 мм. Моделирование было произведено для 10^8 фотонов.

На рисунке 2.5 представлено центральное продольное сечение карты поглощения $Q_{\text{внеш}}(x = 0, y = 0, z)$, представляющее собой зависимость плотности поглощенной световой мощности по оси падающего лазерного пучка от глубины z для двухслойной модели без КНЧ в области опухоли и с различными типами КНЧ, полученных абляцией пористого кремния, для облучения на длинах волн 633 (рисунок 2.5а) и 800 (рисунок 2.5б) нм. Результаты представлены для максимальной из рассмотренных в данной модели интенсивностей $I = 500$ мВт/см². Наибольшие изменения в распределении плотности поглощенной мощности наблюдаются на границе слоев кожа-опухоль (обозначена на рис. 2.5 вертикальной пунктирной линией), что обусловлено разницей в оптических параметрах слоев. Поглощение излучения обоими слоями биоткани на длине волны излучения 633 нм больше по сравнению с таковым на длине волны 800 нм, что является следствием большего значения коэффициента поглощения для длины волны из видимого диапазона (см. таблицу 2.1). Добавление в нижний слой КНЧ повышает коэффициенты поглощения и рассеяния в нем (таблица 2.1 и 2.3), что ведет к увеличению поглощенной там мощности. Вполне ожидаемым является тот факт, что внедрение КНЧ с более высоким парциальным коэффициентом поглощения увеличивает значение объемной плотности поглощенной мощности. Наиболее сильно этот эффект проявляется на длине волны 633 нм (рисунок 2.5а), где КНЧ, полученные абляцией мезопористого кремния в воде и этаноле, обеспечивают увеличение максимальной поглощенной мощности в опухоли в 3 и 2 раза соответственно, причем

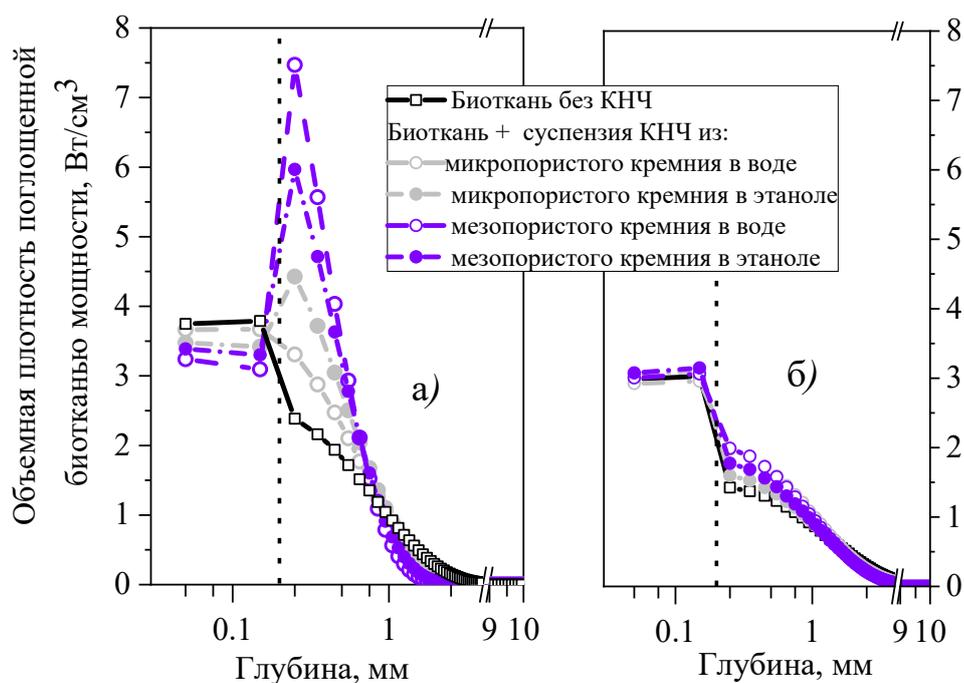


Рисунок 2.5 Влияние добавления КНЧ в опухоль на распределение объемной плотности поглощенной биотканью мощности лазерного излучения по глубине на оси лазерного пучка ($x, y = 0$) в двухслойной модели биоткани (пунктирная линия – граница кожи с опухолью) при ее облучении непрерывным лазерным излучением интенсивностью 500 мВт/см^2 с длинами волн (а) 633 и (б) 800 нм.

спад плотности поглощенной мощности с глубиной также более выражен для этих типов частиц. Примечательным является сопутствующий эффект, заключающийся в уменьшении поглощенной мощности в поверхностном слое, что вызвано повышенным поглощением излучения в нижнем слое и спадом интенсивности обратно рассеянной диффузной компоненты, приходящей в верхний слой из нижнего. Для КНЧ с меньшим поглощением (микропористый кремний, аблированный в воде и этаноле) этот эффект менее выражен.

Поскольку для длины волны 800 нм коэффициент поглощения как биотканей, так и КНЧ, гораздо ниже, чем для 633 нм, для этого случая вклад в поглощенную мощность обратно рассеянной диффузной волны является несущественным, и добавление КНЧ практически не влияет на плотность поглощенной мощности в верхнем слое (рисунок 2.5б), тогда как увеличение поглощенной мощности на глубинах более 0.4 мм во втором слое монотонно зависит от величины парциального коэффициента поглощения КНЧ. Наибольшие значения объемной плотности поглощенной мощности при этом достигаются при использовании КНЧ, полученных в результате лазерной абляции микро- и мезопористого кремния в воде, что обусловило выбор данных типов частиц для дальнейших расчетов.

На рисунке 2.6а,б, показаны двумерные распределения мощности поглощенного излучения $Q_{\text{внеш}}(x, y = 0, z)$ в двухслойной модели биоткани, содержащей опухоль, при облучении на длине волны 633 нм (равномерная засветка на площади 10 мм x 10 мм) в среде без КНЧ (рисунок 2.6а) и для случая добавления суспензии КНЧ из аблированного в воде мезопористого кремния в опухоль (рисунок 2.6б). Как уже было показано выше, добавление указанных КНЧ в слой

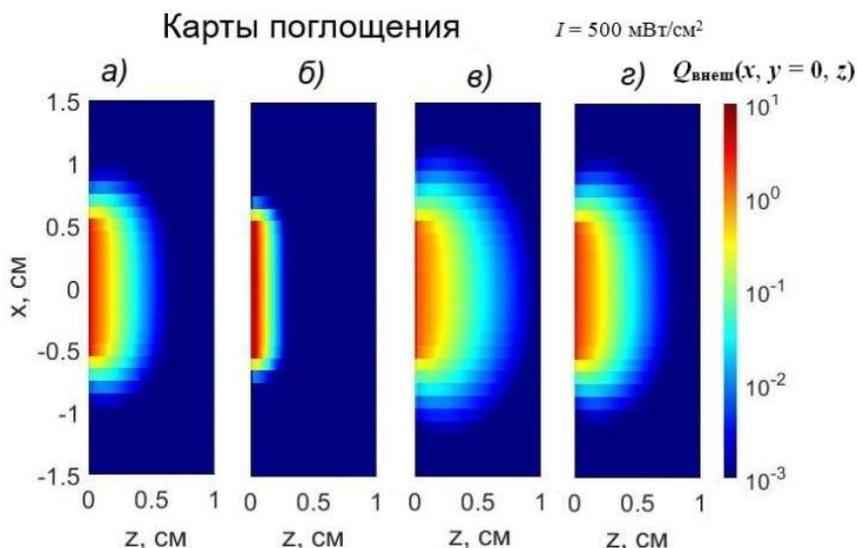


Рисунок 2.6. Карты двумерного распределения плотности мощности поглощенного в модельной биоткани с опухолью $Q_{\text{внеш}}(x, y = 0, z)$ в $\text{Вт}/\text{см}^3$ при засветке на длине волны 633 нм (а,б) и 800 нм (в,г): без КНЧ (а,б) и в случае присутствия в нижнем слое КНЧ, сформированных методом лазерной абляции мезопористого кремния в воде в концентрации 5 мг/мл (в,г). Карты рассчитаны для облучения среды пучком с сечением 10 мм x 10 мм с равномерным распределением интенсивности $I = 500 \text{ мВт}/\text{см}^2$ в течение 10 минут

опухоли локализует поглощение излучения, при этом плотность мощности поглощенного излучения при интенсивности облучения $500 \text{ мВт}/\text{см}^2$ растет до 3-х раз (рисунок 2.5а). На рисунке 2.6в,г показаны двумерные распределения мощности поглощенного двухслойной биотканью излучения ($Q_{\text{внеш}}(x, y = 0, z)$) при облучении на длине волны 800 нм в среде без КНЧ (рис. 2.6в) и для случая добавления суспензии КНЧ из микропористого кремния, аблированного в воде (рисунок 2.6г). Для длины волны 800 нм эффект локализации поглощения в слое опухоли значительно слабее, но также имеет место, наблюдается небольшой (до 1.5 раз) рост поглощенной энергии в присутствии КНЧ (рисунок 2.5б).

На рисунке 2.7а изображены профили нормированной объемной плотности поглощенной энергии q на оси пучка $q(x=0, y=0, z)$ в трехслойной модельной биоткани с опухолью в форме эллипсоида как в присутствии КНЧ различных типов, так и без них. Профиль для случая без частиц (черная кривая на рисунке 2.7а) демонстрирует, что максимум поглощенной энергии

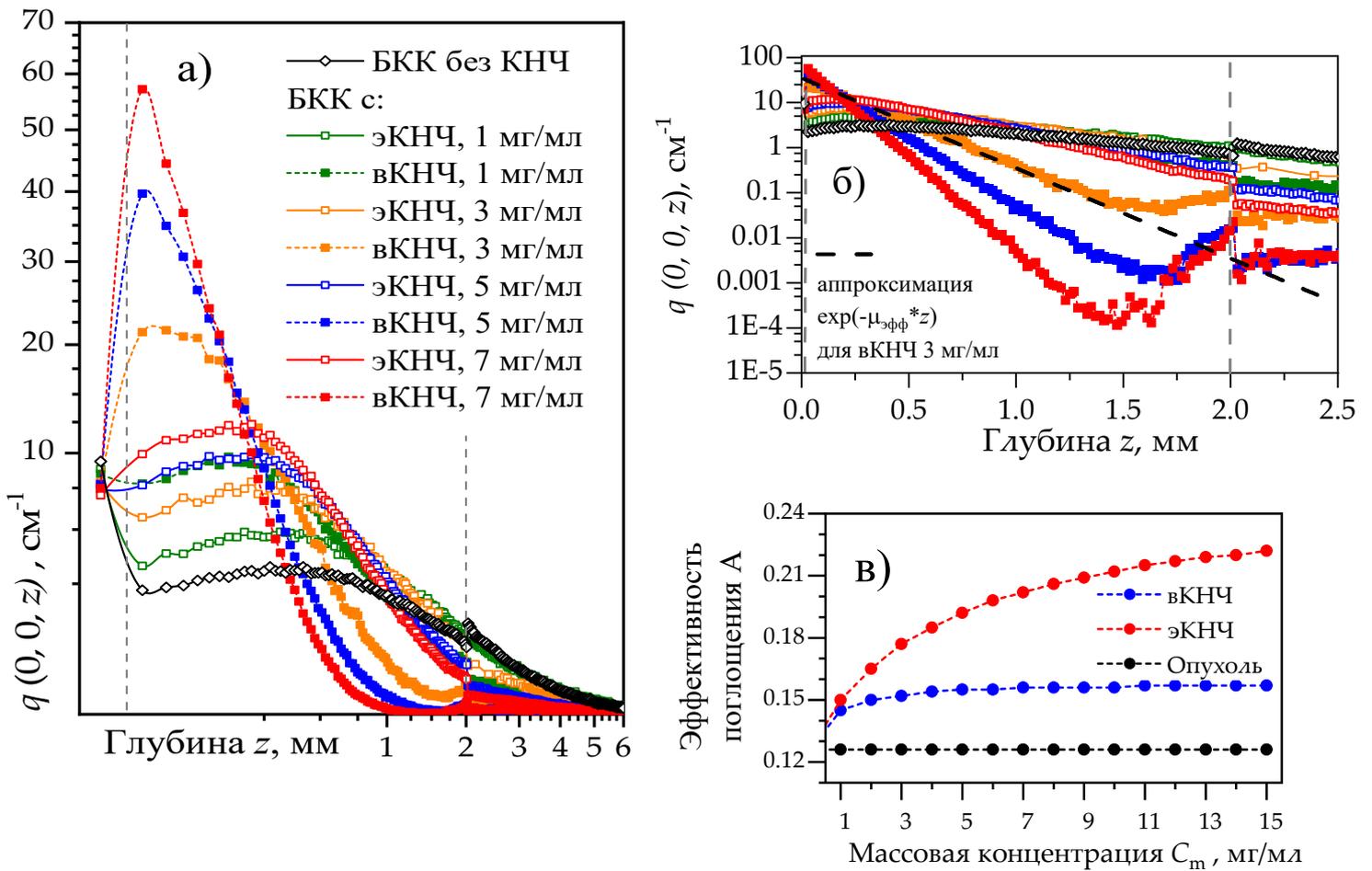


Рисунок 2.7. (а) Распределения нормированной объемной плотности мощности поглощенного излучения $q(x=0, y=0, z)$ вдоль оси лазерного пучка z для различных типов КНЧ и из различных концентраций для пучка радиусом $r = 5$ мм. Пунктирными вертикальными линиями показаны границы опухоли; (б) Распределение $q(x=0, y=0, z)$ в опухоли с экспоненциальной аппроксимацией кривой для вКНЧ с массовой концентрацией 3 мг/мл. Аппроксимация показана пунктирной черной линией. Легенда общая для рисунков (а) и (б); (в) Зависимость параметра эффективности поглощения A от концентрации вКНЧ и эКНЧ в опухоли

находится в приповерхностном слое кожи над опухолью. Это является следствием более низкого коэффициента поглощения опухоли по сравнению с таковым у остальной биоткани (см. таблицу 2.4) вкпе с ослаблением интенсивности излучения с ростом глубины его проникновения в биоткань. Внедрение КНЧ в опухоль приводит к сдвигу максимума профиля поглощения в область опухоли. Помимо этого, все профили, соответствующие присутствию КНЧ в опухоли, демонстрируют более низкую эффективность поглощения в слоях здоровой кожи, находящихся под опухолью. Поскольку вКНЧ характеризуются большим коэффициентом поглощения по сравнению с эКНЧ при одинаковых массовых концентрациях наночастиц, для них максимум поглощения находится в верхних слоях опухоли, и они экранируют проникновение излучения

в более глубокие слои опухоли. Для эКНЧ максимум поглощения сдвинут к центру опухоли, и плотность поглощенной энергии в более глубоких слоях опухоли ($z \geq 1$ мм) выше, чем у вКНЧ, благодаря более слабому экранированию. Отметим, что с увеличением концентрации КНЧ максимум поглощения сдвигается к поверхности ввиду большей экстинкции излучения, приходящего из верхних областей биоткани. При этом внедрение КНЧ в опухоль уменьшает поглощение излучения в эпидермисе, поскольку излучение частично поглощается наночастицами в опухоли, что приводит к уменьшению обратнорассеянного излучения из этой области.

Оценка зависимости функции $q(x=0, y=0, z)$ от параметров рассеяния и поглощения среды может быть полезна при конструировании КНЧ с оптимальными оптическими параметрами для обеспечения достаточного поглощения во всем объеме опухоли для ее эффективного нагрева. Отметим, что скорость спада $q(x=0, y=0, z)$ с ростом глубины вплоть до $z=1.5$ мм тесно связана со значением эффективного коэффициента ослабления $\mu_{\text{эфф}}$ (см. таблицу 2.5). Более того, зависимости $q(x=0, y=0, z)$ для эКНЧ с массовой концентрацией $C_m = 5$ мг/мл и для вКНЧ с массовой концентрацией $C_m = 1$ мг/мл характеризуются похожим поведением, в то время как значения $\mu_{\text{эфф}}$ для этих случаев очень близки. Было обнаружено, что функция $q_{\text{дифф}}(z) \propto \exp(-\mu_{\text{эфф}} z)$, которая описывает ослабление излучения при диффузном режиме его распространения [212], дает хорошую аппроксимацию рассчитанных зависимостей $q(x=0, y=0, z)$ в области опухоли (рисунок 2.7б). Экспоненциальная аппроксимация показана для одной кривой на рисунке 2.7б с учетом соответствующего значения $\mu_{\text{эфф}}$, взятого из таблицы 2.5. Отметим, что наклон функции $q(x=0, y=0, z)$ и ее амплитуда, определяемая коэффициентом поглощения μ_a , растут с увеличением концентрации КНЧ. Таким образом, влияние роста концентрации на эффективность поглощения на первый взгляд неочевидна: чем выше концентрация, там более выражены и поглощение, и падение сигнала. Для оценки эффективности поглощения света во всем объеме опухоли с внедренными КНЧ введем параметр A , который определяется как произведение коэффициента поглощения опухоли с КНЧ на толщину «скин-слоя» проникновения излучения в опухоль (см. формулу 2.1):

$$A = \frac{\mu_a^{\text{оп+НЧ}}}{\mu_{\text{эфф}}^{\text{оп+НЧ}}} = \sqrt{\frac{\mu_a^{\text{оп+НЧ}}}{3(\mu_a^{\text{оп+НЧ}} + \mu_s^{\text{оп+НЧ}}(1-g^{\text{оп+НЧ}}))}}.$$

Зависимости эффективности поглощения A от концентрации двух типов НЧ представлены на рисунке 2.7в. Видно, что в рассматриваемом диапазоне массовых концентраций C_m эффективность поглощения практически не зависит от C_m для вКНЧ, в то время как эКНЧ рост концентрации приводит к заметному росту параметра A . Однако, при очень больших концентрациях КНЧ ($C_m > 10$ мг/мл) рост $A(C_m)$ замедляется и стремится к насыщению. В общем случае рост эффективности поглощения в результате внедрения вКНЧ не превышает 25% при самой высокой их концентрации по сравнению с таковым для опухоли без них, а при

внедрении эКНЧ рост составляет около 40% и 60% для концентраций частиц 3 мг/мл и 7 мг/мл, соответственно.

Сечения $q(x, y = 0, z)$ для нормированной объемной плотности поглощенной мощности для радиуса пучка 5 мм в отсутствие КНЧ в БКК в трехслойной модели с опухолью в форме эллипсоида и с КНЧ при концентрациях 3 мг/мл и 7 мг/мл показаны на рисунке 2.8.

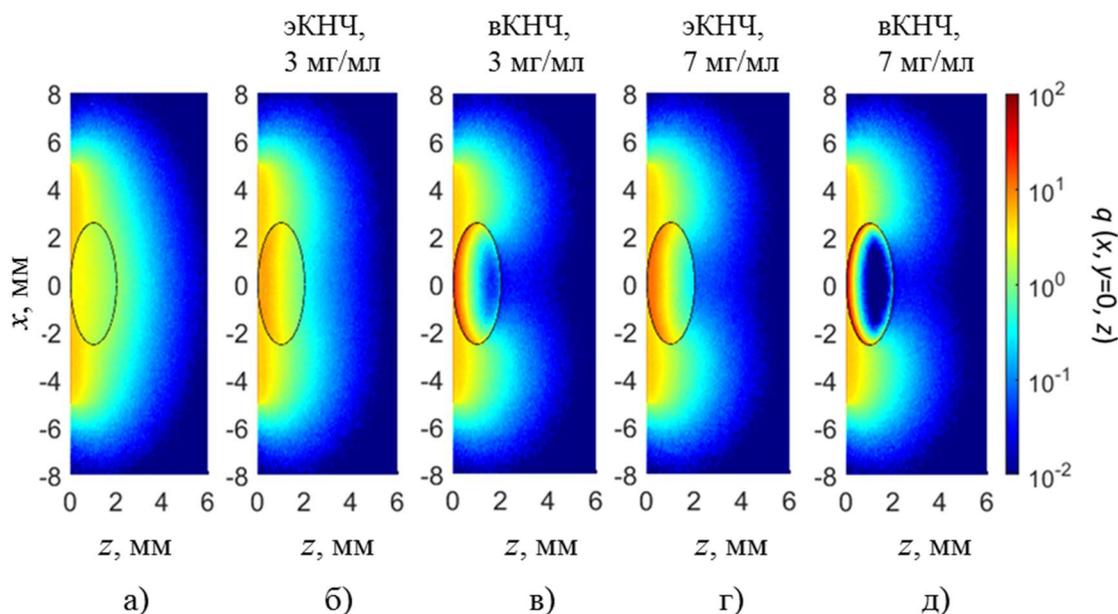


Рисунок 2.8. Сечения $(x, y = 0, z)$ нормированной объемной плотности поглощенной энергии $q(x, y, z)$ для радиуса пучка 5 мм: (а) в отсутствие КНЧ в опухоли; (б), (в) БКК с эКНЧ (б) и вКНЧ (в) при концентрации 3 мг/мл; (г), (д) БКК с эКНЧ (г) и вКНЧ (д) при концентрации 7 мг/мл

Как уже было показано на рисунке 2.7, поглощение излучения в опухоли без КНЧ значительно ниже, чем в окружающей здоровой ткани, что, в частности, приводит к немонотонности на дальней границе опухоли (рисунки 2.7а,б). Внедрение наночастиц в область опухоли значительно усиливает поглощение в ней, что приводит к большей плотности поглощенной энергии в ней по сравнению со здоровой тканью в приповерхностной области (рисунки 2.8 б-д). Присутствие вКНЧ в опухоли в форме эллипсоида в трехслойной модели в концентрации 7 мг/мл приводит к росту эффективности поглощения на верхней границе опухоли до 20 раз, однако эффект экранирования, являющийся результатом усиления как поглощения, так и рассеяния, приводит к преимущественному поглощению энергии в верхних областях опухоли (закрашенные квадраты на рисунке 2.7а,б и рисунок 2.8в,д) Для эКНЧ при концентрации 7 мг/мл максимальный рост составляет около 4 раз (пустые квадраты на рисунках 2.7а,б), однако, эффект

экранирования значительно слабее, что приводит к более однородному распределению добавочного поглощения в опухоли по глубине, что подтверждает более высокий потенциал использования этих наночастиц для гипертермии.

Рост поглощенной энергии вблизи дальней границы опухоли в области опухоли (возле $z = 2$ мм) с внедренными КНЧ (рисунки 2.7б, 2.8в,д), выраженный в отклонении спада зависимости от экспоненциального для $z > 1.5$ мм, вызван притоком обратнорассеянного диффузного излучения из окружающих здоровых тканей, где величина флюенса значительно выше по сравнению с таковой в опухоли в форме эллипсоида из-за меньшего поглощения и рассеяния. Подобный эффект едва заметен в случае ЭКНЧ по причине меньшей разницы в коэффициентах поглощения и рассеяния между опухолью с внедренными КНЧ и окружающими тканями (рисунки 2.8б,г).

§2.3 Расчет распределений температур в биоткани в условиях объемного распределения источников нагрева

Для расчета распределения температур в модельных биотканях полученные дискретные функции источников $Q_{\text{внеш}}(x,y,z)$ были использованы для решения нестационарного уравнения теплопроводности для двухслойной биоткани (см. рисунок 2.2) и для решения соответствующего стационарного уравнения для трехслойной биоткани с эллипсоидальной опухолью (см. рисунок 2.3). Для описания тепловых явлений в живых организмах широко используют нестационарное уравнение теплопроводности для биоткани (биотепловое уравнение Пеннеса [213]):

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} - \nabla \cdot (k \nabla T) = \rho_{\text{кр}} C_{\text{кр}} \omega_{\text{кр}} (T_{\text{кр}} - T) + Q_{\text{мет}} + Q_{\text{внеш}}, \quad (2.2)$$

где ρ – плотность биоткани, C_p – теплоемкость биоткани при постоянном давлении, k – коэффициент теплопроводности биоткани, $\rho_{\text{кр}}$, $C_{\text{кр}}$, $T_{\text{кр}}$, $\omega_{\text{кр}}$ – плотность, теплоемкость, температура и коэффициент перфузии крови (перенос крови через капилляры и внеклеточные пространства в живой ткани [214]) соответственно, $Q_{\text{мет}}$ – скорость генерации метаболического тепла в единице объема [215], $Q_{\text{внеш}}$ – внешний источник тепла, например, энергия, поглощенная биотканью в результате ее облучения лазером. Несмотря на огромный прогресс, достигнутый за более чем 70 лет с момента его первого предложения, и различные улучшения и уточнения уравнения (см., например, [216–218]), уравнение Пеннеса, тем не менее, применимо для стационарного случая облучения биоткани непрерывным излучением [219]:

$$\nabla \cdot (k \nabla T) + \rho_{\text{кр}} C_{\text{кр}} \omega_{\text{кр}} (T_{\text{кр}} - T) + Q_{\text{мет}} + Q_{\text{внеш}} = 0. \quad (2.3)$$

Отметим, что решение уравнения Пеннеса в стационарной форме (формула 2.3) не зависит от плотности и теплоемкости биоткани. Граничные условия и значения теплофизических

параметров, использованных при моделировании, для обеих рассматриваемых геометрий показаны в таблицах 2.6 и 2.7 соответственно. Стоит отметить, что перфузия крови в опухоли

Таблица 2.6. Граничные условия для исследуемых моделей биотканей, содержащих опухоли различной формы.

Граничное условие	Двухслойная модель	Опухоль в форме эллипсоида
Температура крови $T_{кр}$	37.2 °С	
Начальная температура всего модельного объекта	37°С	
Граничное условие на границе кожа-воздух	Конвекция на границе кожа-воздух [225]: $-k \frac{\partial T}{\partial n} T(r, z) = h(T - T_{возд}) \Big _{z=0},$ где конвективный коэффициент теплопередачи $h = 18 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$, $T_{возд} = 25^\circ\text{С}$ – температура воздуха.	
Граничное условие на нижней границе среды $z = L_z$	Постоянная температура 37°С	
Граничное условие на боковых границах исследуемой области биоткани	Постоянная температура 37°С	Распределение температур $T_{бок}(z)$ оценено путем решения одномерного стационарного биотеплового уравнения в бесконечно широкой среде ($5L_x$) в отсутствие опухоли и объемных источников нагрева в биоткани.

Таблица 2.7. Теплофизические свойства исследуемых биологических сред [215,218]

	Кожа в двухслойной модели	Опухоль в форме слоя	Опухоль в форме эллипсоида	Эпидермис в трехслойной модели	Дерма в трехслойной модели	Подкожный жир в трехслойной модели	Кровь
Теплоемкость C_p , Дж/(кг·К)	2291	4200	4200	3590	3300	2670	3770
Плотность ρ , кг/м ³	1180	1150	1150	1200	1200	1000	1060
Теплопроводность k , Вт/(м·К)	0.6	0.56	0.56	0.24	0.45	0.185	-
Перфузия крови $\omega_{кр}$, с ⁻¹	0.0005	0.004	0.012	0	0.006	0.0008	-
Объемная плотность метаболических источников тепла $Q_{мет}$, Вт/м ³	420						-

больше, чем в здоровой ткани, поскольку небольшие опухоли имеют более развитую сеть кровеносных сосудов, чем здоровая ткань [220–222]. Большая перфузия в опухоли приводит к большому оттоку от нее тепла, поэтому она хуже реагирует на температурные воздействия, чем здоровая ткань. Для опухоли в форме эллипсоида коэффициент перфузии крови ниже по сравнению с опухолью в двухслойной модели, так как степень развитости кровеносной системы опухоли увеличивается с увеличением ее размера.

В результате проведенного моделирования были рассчитаны тепловые поля в биоткани для кожи, содержащей опухоль без и с КНЧ. Были исследованы температурные профили по глубине и ширине, чтобы выяснить теоретическую возможность полного прогрева опухоли в присутствии КНЧ до температур, превышающих 42° С, при недостаточном нагреве в случае облучения опухоли с такой же интенсивностью в отсутствие КНЧ.

Решение биотеплового уравнения проводилось в пакете COMSOL Multiphysics® методом конечных элементов [138,223,224]. Для решения нестационарного уравнения использованная расчетная сетка была идентична набору прямоугольных вокселей, введенного при расчете карты поглощения методом Монте-Карло. Расчетная сетка для решения стационарного уравнения была представлена тетраэдрами с минимальным и максимальным размерами элементов 0.15 мм и 1 мм соответственно. Тетраэдрическая сетка позволяет учитывать сложную форму эллипсоидальных границ опухоли при решении уравнения. Также такая сетка значительно сокращает время расчета за счет изменения размера вокселей сетки в зависимости от типичного масштаба моделируемой структуры (большие воксели для подкожно-жировой клетчатки и меньшие воксели для кожи и опухоли) по сравнению с сеткой прямоугольных вокселей фиксированного размера. Чтобы ввести в уравнение рассчитанный ранее распределенный источник тепла, мы использовали линейную интерполяцию дискретной функции $Q_{\text{внеш}}(x, y, z)$ на узлах тетраэдрической сетки.

Рассчитанные при решении нестационарного уравнения 2.2 карты распределения температур, соответствующих случаям, представленным на рисунке 2.6 для опухоли в двухслойной модели, показаны на рисунке 2.9. Можно видеть, что практически для всех рассмотренных режимов реализуется нагрев среды до температур в диапазоне 42–50 °С, достаточных для проведения фотогипертермии, на глубинах до 5 мм. Для более детального изучения процесса нагрева была рассчитана кинетика нагрева биоткани с опухолью в двухслойной модели на разных глубинах: на границе раздела кожа-опухоль (рисунки 2.10а,г), на глубинах $z = 1$ мм (рисунки 2.10б,д) и $z = 4$ мм (рисунки 2.10в,е) в толще опухоли. Можно видеть, что наиболее существенный рост температуры происходит в первые 200 с засветки, после чего скорость нагрева биоткани существенно замедляется.

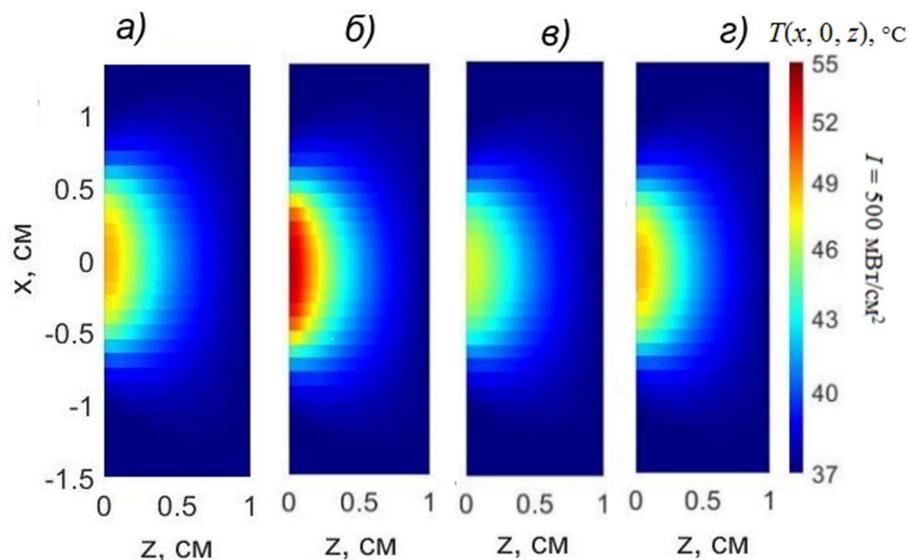


Рисунок 2.9. Карты двумерного распределения температуры при засветке на длине волны 633 нм (а,б) и 800 нм (в,г): без КНЧ (а,в) и в случае присутствия в нижнем слое КНЧ, сформированных методом лазерной абляции мезопористого кремния в воде в концентрации 5 мг/мл (б,г).Карты рассчитаны для облучения среды пучком с сечением 10 мм x 10 мм с равномерным распределением интенсивности $I = 500 \text{ мВт/см}^2$ в течение 10 минут

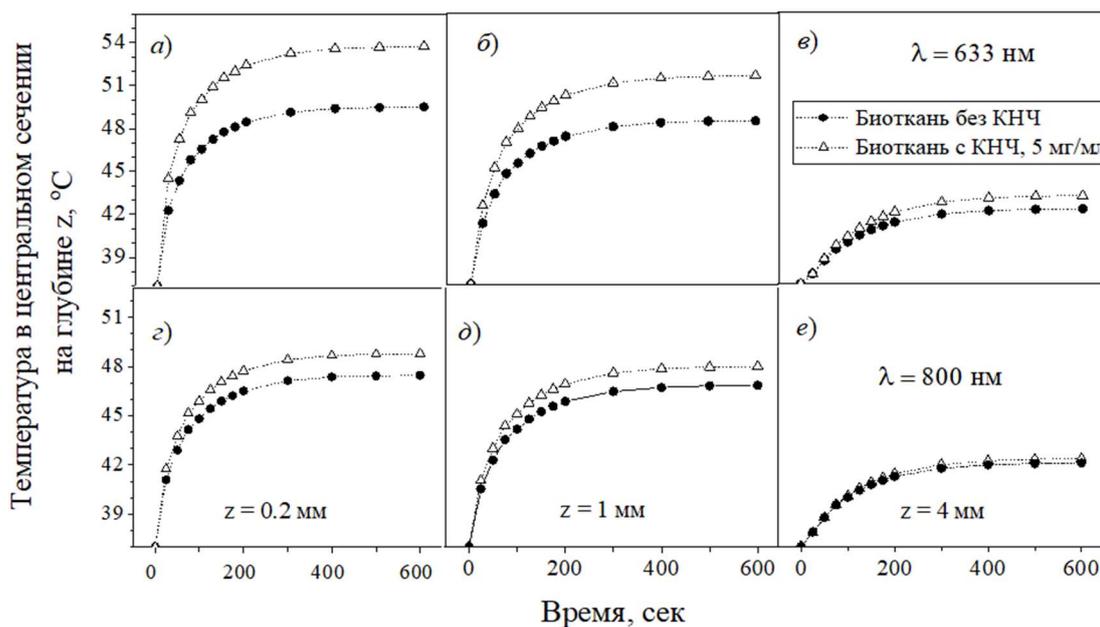


Рисунок 2.10. Кинетика нагрева опухоли на оси лазерного пучка в двухслойной модели без КНЧ и в присутствии КНЧ из мезопористого кремния, аблированного в воде, на глубине $z =$ (а), (г) 0.2 мм, (б), (д) 1 мм, (в), (е) 4 мм; при облучении на длине волны (а-в) 633 нм и (г-е) 800 нм с интенсивностью 500 мВт/см^2

Для всех рассмотренных значений глубины локальный нагрев опухоли в двухслойной модели стремится к насыщению после 300 с. Таким образом, рассмотренный выше на рисунке 2.9

случай засветки в течение 600 с соответствует стационарной фазе рассматриваемого процесса. В целом же информация о кинетике нагрева биоткани полезна при разработке протоколов проведения гипертермии, в рамках которой необходимо выработать рекомендации по оптимальному времени воздействия, поскольку излишний нагрев может оказать нежелательный нагрев на окружающие здоровые ткани. На рисунке 2.11 представлены результаты моделирования профиля температуры биоткани с опухолью в двухслойной модели без КНЧ и с КНЧ, полученных

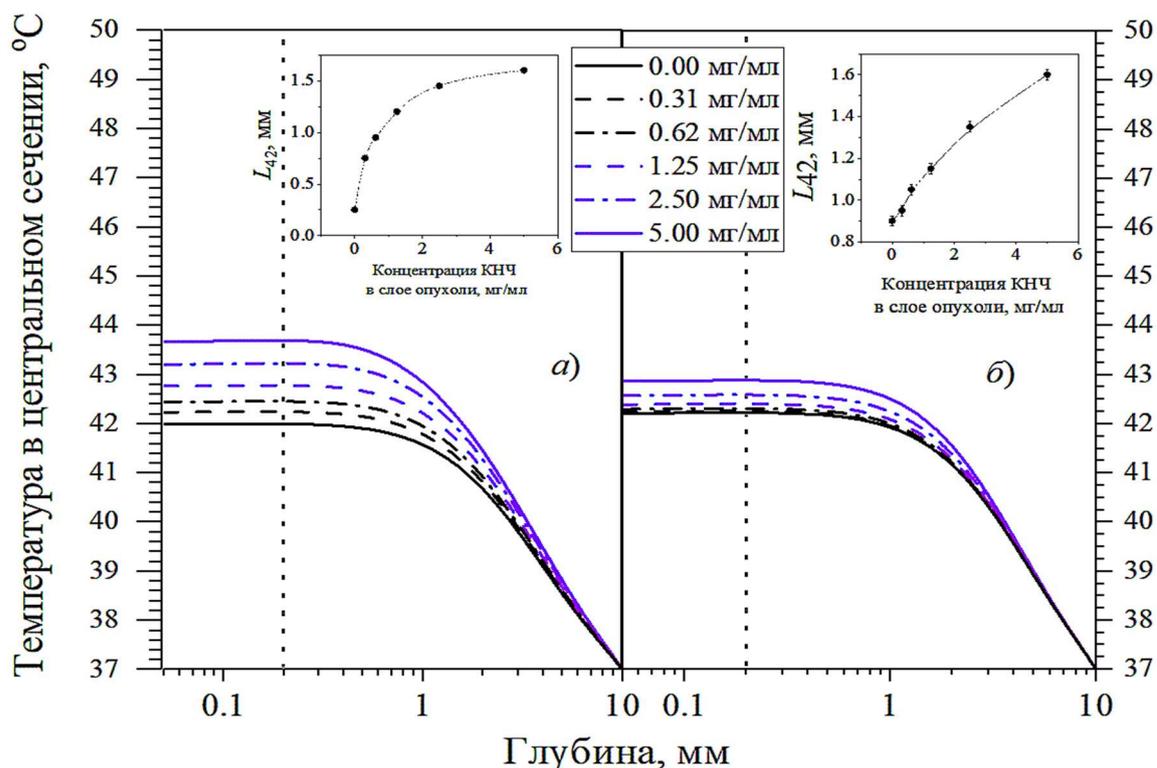


Рисунок 2.11. Профили распределения температуры по глубине на оси лазерного пучка в двухслойной модельной среде при различных концентрациях КНЧ, полученных методом лазерной абляции мезопористого кремния в воде, в опухоли при засветке излучением: (а) интенсивностью 200 Вт/см² на длине волны 633 нм, (б) интенсивностью 250 Вт/см² на длине волны 800 нм. На соответствующих врезках показаны зависимости максимальных глубин, где температура превышает 42°C, от концентрации КНЧ во втором слое. Указанная на врезках погрешность равна половине размера вокселя в направлении z

абляцией мезопористого кремния в воде, с различными концентрациями при облучении модельной среды излучением с интенсивностями $I = 200$ мВт/см² на длине волны 633 нм и $I = 250$ мВт/см² на длине волны 800 нм. Максимальная толщина слоя опухоли в двухслойной модели L_{42} , в котором выполняется условие проведения гипертермии, т.е. температура превышает 42 °C [38], увеличивается с ростом концентрации КНЧ в опухоли (врезки на рисунке. 2.11). При

увеличении массовой концентрации КНЧ в опухоли в двухслойной модели от 0 до 5 мг/мл максимальная глубина нагрева L_{42} меняется от 0.3 до 1.8 мм для длины волны 633 нм, и от 0.9 до 1.6 мм для длины волны 800 нм (см. врезки на рис. 2.11). Полученный результат свидетельствует о том, что несмотря на большее поглощение на длине волны 633 нм (таблица 2.3) и, соответственно, меньшую глубину проникновения излучения в ткань по глубине (рисунок 2.5), нагрев опухоли происходит более эффективно, чем в случае использования лазерного пучка с длиной волны 800 нм по той же причине большего поглощения излучения. Полученные для биоткани, содержащей опухоль в форме эллипсоида, в трехслойной модели значения карты поглощения аналогичным образом были использованы для вычисления $Q_{\text{внеш}}$ объёмной плотности мощности внутренних источников тепла в стационарном биотепловом уравнении 2.3. Для терапевтических применений важно инициировать тепловое разрушение ткани в результате ее облучения только в области опухоли, не в окружающих здоровых тканях. В связи с этим варьировали мощность лазера P для получения температур выше пороговой $T_{42} = 42^\circ\text{C}$ во всем объеме опухоли при сведении к минимуму роста температуры выше T_{42} в окружающей здоровой ткани. Такой режим нагрева далее будем рассматривать как оптимальный. Поиск мощности облучения P , при которой достигается гипертермия опухоли с минимальным объемом перегретой здоровой ткани, был выполнен для двух размеров пучков: равным поперечному размеру опухоли и превышающим его в два раза, для достижения достаточного прогрева граничных областей опухоли.

Рассмотрим лазерный нагрев опухоли в форме эллипсоида в трехслойной модели пучком с размером, равным поперечному размеру опухоли. На рисунке 2.12 показаны продольные и поперечные профили распределений температуры для $r = 2.5$ мм и мощности 110 мВт (соответствующая интенсивность $I = 560$ мВт/см² [196]) в биоткани без и с КНЧ. Данная комбинация параметров r и I обеспечивает прогрев всего объема опухоли до температур выше T_{42} в присутствии эКНЧ при концентрациях выше 5 мг/мл. Однако стоит отметить, что помимо довольно высокого значения интенсивности самого по себе, для достижения стационарного режима нагрева, который рассматривался в моделировании, необходимо облучать биоткань в течение времени, составляющего более 400 с [200], как было показано выше для биоткани с опухолью в двухслойной модели (см. рисунок 2.10). Внедрение эКНЧ в опухоль в форме эллипсоида в трехслойной биоткани обеспечивает дополнительный рост температуры до 4.6°C на оси пучка для максимальной массовой концентрации 7 мг/мл (рисунок 2.12а, сплошная красная линия) и уширяет продольный и поперечный размер области, нагреваемой выше T_{42} , реализуя, таким

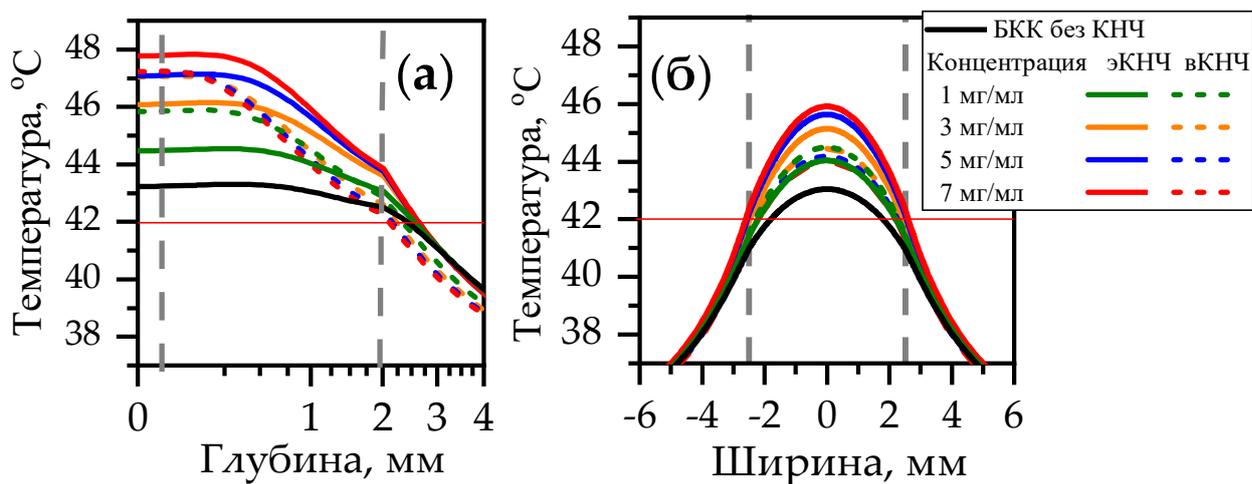


Рисунок 2.12. Распределение температур в биоткани с КНЧ, внедренными в опухоль при указанных массовых концентрациях в результате ее облучения лазерным пучком радиуса 2.5 мм и мощностью 110 мВт: (а) профиль температуры на оси пучка $T(x=0, y=0, z)$; (б) Поперечные температурные зависимости на глубине $z = 1$ мм, соответствующей центру опухоли. Красной горизонтальной линией обозначена пороговая температура гипертермии; серыми вертикальными линиями обозначены границы опухоли

образом, достаточный нагрев всей опухоли для всех рассматриваемых концентраций (рисунок 2.12б). Применение вКНЧ приводит к менее эффективному дополнительному нагреву опухоли: хотя весь объем опухоли нагрет выше T_{42} , максимальная температура достигается только на протяжении нескольких сотен микрон в верхней области опухоли, и нижняя часть опухоли нагрета значительно меньше по сравнению с её верхней частью. Отметим, что максимальная температура, полученная при самой высокой концентрации вКНЧ (7 мг/мл), практически та же, что в случае добавления эКНЧ в концентрации 5 мг/мл. Данные результаты можно объяснить ростом эффективности поглощения эКНЧ с их концентрацией, в то время как повышение концентрации вКНЧ в опухоли в рассматриваемом диапазоне (1-7 мг/мл) практически не влияет на эффективность поглощения A излучения в ней (рисунок 2.7в).

Стоит отметить, что перегрева окружающих здоровых тканей избежать невозможно, однако перегрев происходит преимущественно в подкожном слое над опухолевой тканью. Несмотря на меньшую эффективность поглощения в этой области по причине присутствия КНЧ в опухоли (см. рисунок 2.7а), ее перегрев происходит по причине притока тепла из области опухоли (рисунок 2.12). Тем не менее, 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 (рисунок 2.12б).

Рассмотрим лазерный нагрев опухоли в форме эллипсоида в трехслойной модели пучком с размером, превышающим поперечный размер опухоли. Предыдущий рассмотренный случай для $r = 2.5$ мм продемонстрировал потенциал применения КНЧ для увеличения эффективности лазерной гипертермии. Однако, необходимая интенсивность величиной 560 мВт/см² представляется чрезмерно высокой с точки зрения требований безопасности, при которой оптимальная интенсивность составляет около 200 мВт/см² и меньше [196]. Очевидно, что увеличение радиуса пучка позволяет накопить в биоткани ту же энергию, но с меньшей интенсивностью. На рисунке 2.13 изображены профили температуры для пучка радиусом 5 мм и мощностью 165 мВт. Соответствующая интенсивность составляет 210 мВт/см², что существенно ниже, чем максимально допустимая интенсивность порядка 500 мВт/см², при которой происходит только

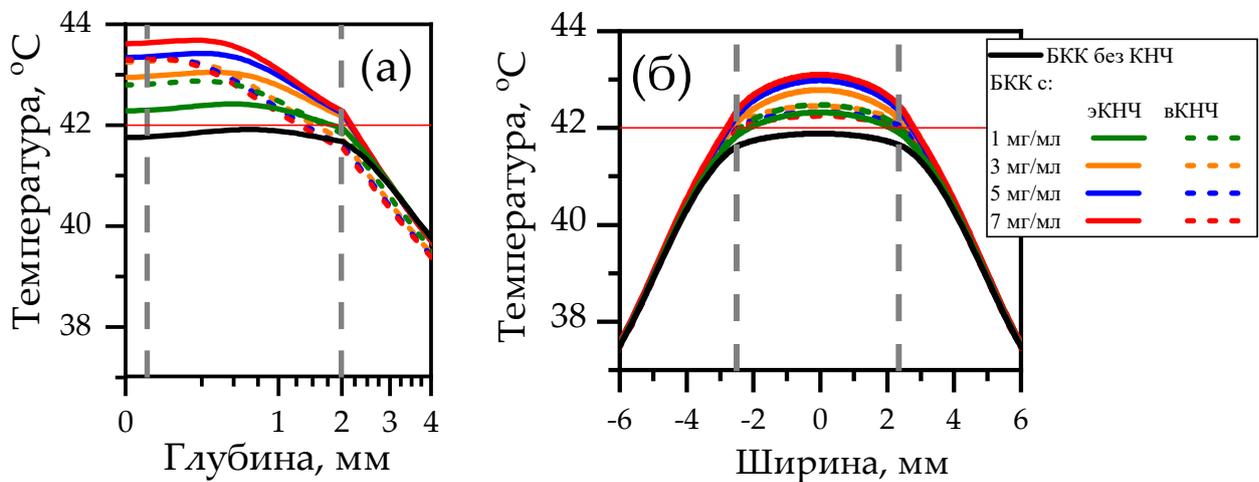


Рисунок 2.13. Распределение температуры в биоткани с КНЧ, внедренными в опухоль при указанных массовых концентрациях при облучении лазерным пучком радиуса 5 мм и мощностью 165 мВт: (а) профиль температуры на оси пучка $T(x=0, y=0, z)$; (б) Поперечные температурные зависимости на глубине $z = 1$ мм, соответствующей центру опухоли. Красной горизонтальной линией обозначена пороговая температура гипертермии; серыми вертикальными линиями обозначены границы опухоли

нагрев биоткани. В этом случае максимальный прирост температуры, являющийся результатом внедрения КНЧ, составляет 1.9°C , реализуемый при внедрении эКНЧ в концентрации 7 мг/мл. На рисунке 2.13а показано, что присутствие КНЧ в объеме опухоли позволяет нагреть весь ее объем до температур, превышающих T_{42} во всем объеме опухоли, при том, что без КНЧ данная пороговая температура не достигается. Однако, можно ожидать, что ввиду сложной структуры биоткани температуры в реальной ткани могут изменяться, и полученный результат не так значителен по сравнению с приростом температуры в 4.5°C , достигнутом при облучении более

узким пучком. Сравнение с рисунком 2.12 приводит к выводу, что применение пучка с диаметром, превышающим ширину опухоли, позволяет реализовать более однородное поперечное распределение температур в области опухоли.

На рисунке 2.14 показана зависимость температуры в центре опухоли в форме эллипсоида ($x = 0, y = 0, z = 1$ мм) и в здоровой ткани, прилегающей к опухоли, на той же глубине ($x = 0, y = 3$ мм, $z = 1$ мм) от мощности лазерного пучка для обоих рассмотренных диаметров пучков. Меньший размер пучка позволяет достичь более выраженного температурного контраста между опухолевой и здоровой тканью величиной до 5°C по сравнению с 1.5°C для большего

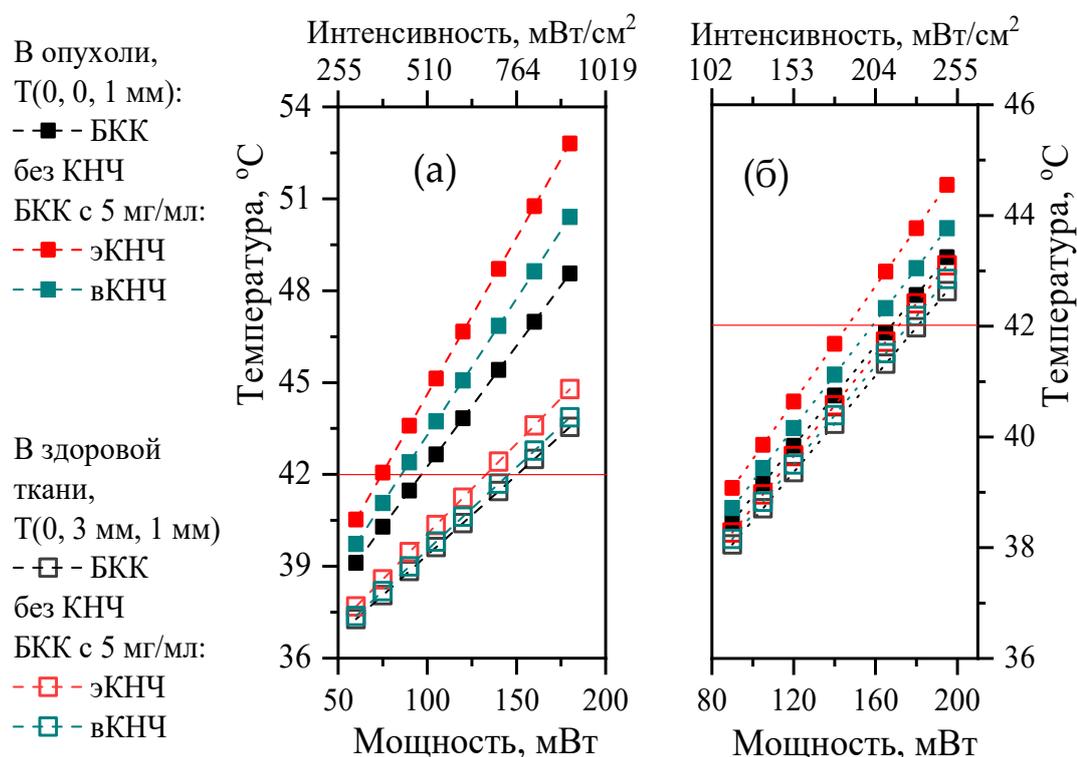


Рисунок 2.14. Зависимости температуры в ($x = 0, y = 0, z = 1$ мм), в центре опухоли (заполненные маркеры) и в ($x = 0, y = 3$ мм, $z = 1$ мм) в здоровой коже, прилегающей к опухоли, на той же глубине (пустые маркеры) от мощности лазера: (а) радиус пучка 2.5 мм; (б) радиус пучка 5 мм. Пороговая температура гипертермии показана красной горизонтальной линией

пучка при сравнимых мощностях пучков. Необходимо подчеркнуть, что в случае противоопухолевой терапии требования ANSI (American National Standards Institute) для максимально допустимой интенсивности (200 мВт/см²) [196] могут быть нарушены в области опухоли при условии, что окружающие здоровые ткани не подвергаются чрезмерному лазерному воздействию.

Таким образом, большая разница в температурах в опухоли в форме эллипсоида и здоровой ткани в случае более узкого пучка дает больше возможностей регулировки мощности пучка

для выполнения условий оптимального нагрева. Отметим, что меньшая разница температур в случае широкого пучка обусловлена выбором положения точки в здоровой ткани – она попадает в область прямого лазерного облучения 5-миллиметровым лазерным пучком, в то время как в случае облучения более узким пучком рост температуры в здоровой ткани вызван только теплопроводностью.

Расчеты распределения температур в биоткани в форме эллипсоида в трехслойной модели при гауссовом распределении интенсивности в сечении пучка (рисунок 2.15) свидетельствуют о том, что при одинаковых мощностях облучения с использованием гауссовой формы пучка температуры нагрева опухоли более низкие, чем те, что реализуются при использовании плоского распределения интенсивности пучка: объем опухоли прогревается до пороговой температуры 42°C не полностью при $P_0 = 110$ мВт и $r = 2.5$ мм (точно равный ширине опухоли) (см. рисунки 2.12 и 2.15а,б) и точно до температуры 42°C при $P_0 = 165$ мВт и $r = 4$ мм (см. рисунки 2.13 и 2.15в,г, при этом радиус пучка для однородного распределения интенсивности больше, чем для гауссового распределения интенсивности, что указывает на еще меньшую эффективность нагрева опухоли в последнем случае). Полученный результат достаточно ясен: во-первых, если радиус лазерного пучка превышает радиус опухоли, то более 37% мощности лазерного излучения поглощается в области биоткани вне опухоли, и, во-вторых, из-за сильно неравномерной скорости нагрева локальная эффективность теплопроводности выше, чем в случае однородного распределения интенсивности в сечении лазерного пучка. Таким образом, результаты численного моделирования гипертермии биоткани лазерным пучком с гауссовым распределением интенсивности свидетельствуют, что однородное распределение интенсивности в сечении лазерного пучка обладает определенными преимуществами перед гауссовым.

Поскольку экспериментальные результаты, позволяющие оценить достоверность выполненных расчетов, отсутствуют, были проанализированы аналогичное численное моделирование [77–79] нагрева водных суспензий КНЧ. Однако такие исследования не учитывают влияние окружающих биотканей как с точки зрения распространения излучения, так и с точки зрения их теплопередачи. Результаты численного моделирования нагрева биотканей качественно согласуются с результатами эксперимента² по лазерному нагреву агаровых фантомов биотканей излучением с длиной волны 660 нм и интенсивностью 411 мВт/см², что находится в пределах типичных значений, анализировавшихся при моделировании. Были изготовлены оптические фантомы, имитирующие оптические свойства биотканей в красном и ближнем ИК диапазонах путем добавления в агар липофундина и красной туши в пропорциях, обеспечивающих хорошее согласие оптических свойств использованных фантомов с усредненными оптическими свой-

² Эксперименты были проведены в лаборатории биофотоники Института прикладной физики РАН.

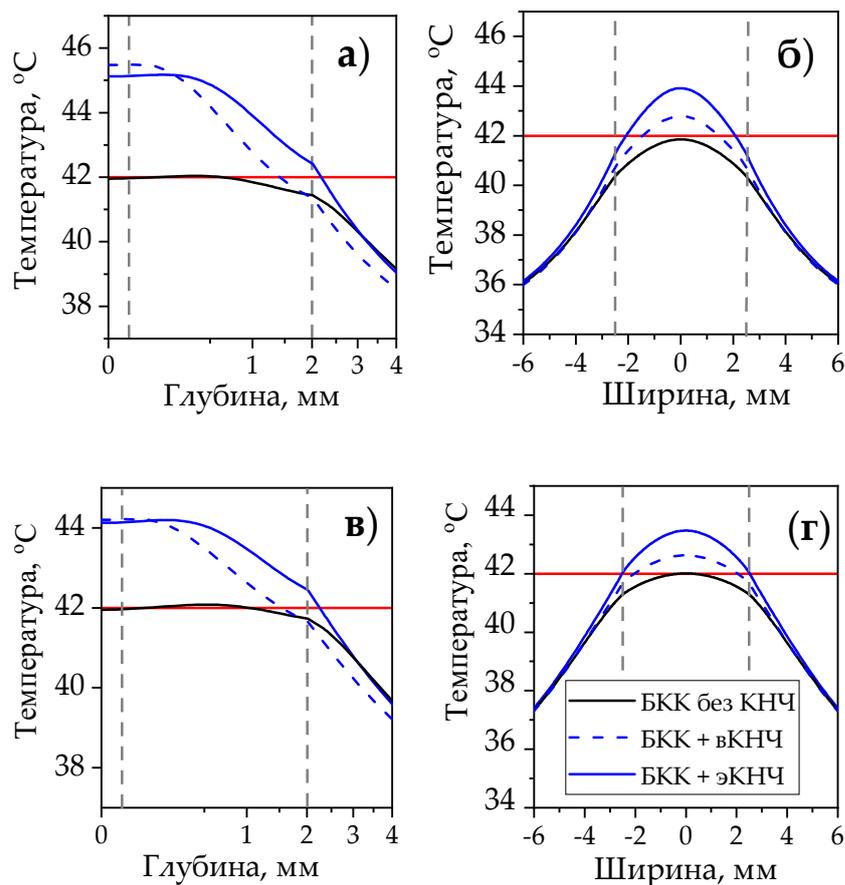


Рисунок 2.15. Распределение температур в биоткани с БКК, содержащей КНЧ в массовой концентрации 5 мг/мл при облучении лазерным пучком с гауссовым распределением интенсивности: (а, б) радиус пучка 2.5 мм и мощность 110 мВт; (в, г) радиус пучка 4 мм и мощность 165 мВт; (а, б) профиль температуры вдоль оси пучка $T(x = 0, y = 0, z)$; (б,д) поперечный профиль температур на глубине $z = 1$ мм, соответствующей центру опухоли. Красными горизонтальными линиями показана пороговая температура гипертермии 42 °С; штриховыми вертикальными линиями показаны границы опухоли.

ствами кожи человека *in vivo* [226]. Анализ характеристик рассеяния и поглощения света изготовленных фантомов проводился путем измерения их спектров коллимированного и диффузного пропускания, а также диффузного отражения в диапазоне длин волн 600–1000 нм с использованием спектрофотометра Analytik Jena SPECORD 250, оснащенного интегрирующей сферой. Восстановление значений коэффициентов рассеяния μ_s , поглощения μ_a и фактора анизотропии g осуществлялось по перечисленным выше спектрофотометрическим данным с использованием инверсного метода Монте-Карло, подробно описанного в работе [101]. Итоговые спектры коэффициентов рассеяния и поглощения фантома биоткани представлены на рисунке 2.16.

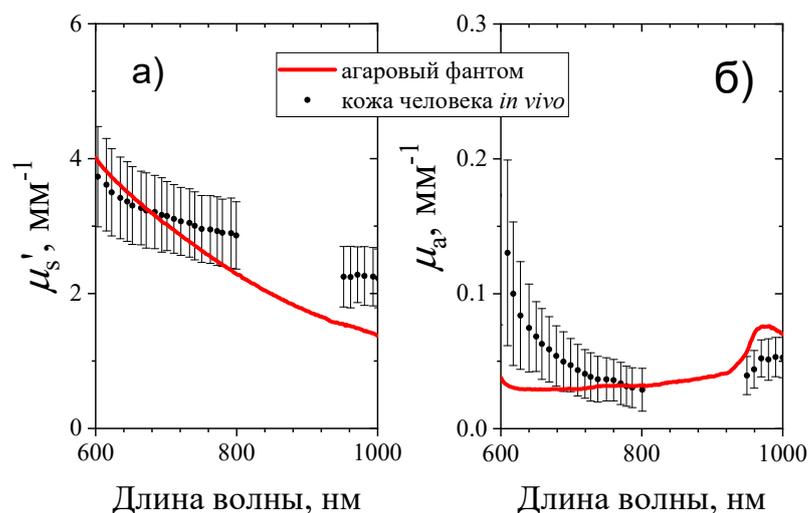


Рисунок 2.16. Спектральные зависимости транспортного коэффициента рассеяния $\mu_s' = l_{tr}^{-1}$ (а) и коэффициента поглощения μ_a (б) изготовленных агаровых фантомов биоткани и усредненные характеристики кожи человека *in vivo* [226]

Эксперименты по лазерному нагреву были проведены для нанокристаллических частиц кремния, формируемым методом пикосекундной лазерной абляции массивов кремниевых нанонитей (КНН) в воде и этаноле (см. рисунок 2.4). Суспензия КНЧ, изготовленных методом пикосекундной лазерной абляции низколегированных КНН в воде, наносилась на поверхность фантома в виде капли объемом 0.2 мл, жидкость распределялась на поверхности фантома на площади порядка 8 см^2 ; экспозиция суспензии наночастиц составляла порядка 5 минут, после чего проводился лазерный нагрев поверхности и измерение с помощью тепловизора Testo 865 карт температур областей как с КНЧ, так и без них (рисунок 2.17). Проведено усреднение по 4-м независимым экспериментам результатов нагрева фантома без КНЧ и после поверхностной аппликации капли суспензии КНЧ, показавшее достоверный рост величины лазерного нагрева среды при добавлении в нее оптических неоднородностей (рисунок 2.18). Таким образом, как в моделировании, так и в эксперименте значение разницы нагрева в отсутствие и в присутствие КНЧ в биоткани составляет несколько градусов при биосовместимых концентрациях КНЧ в биотканях.

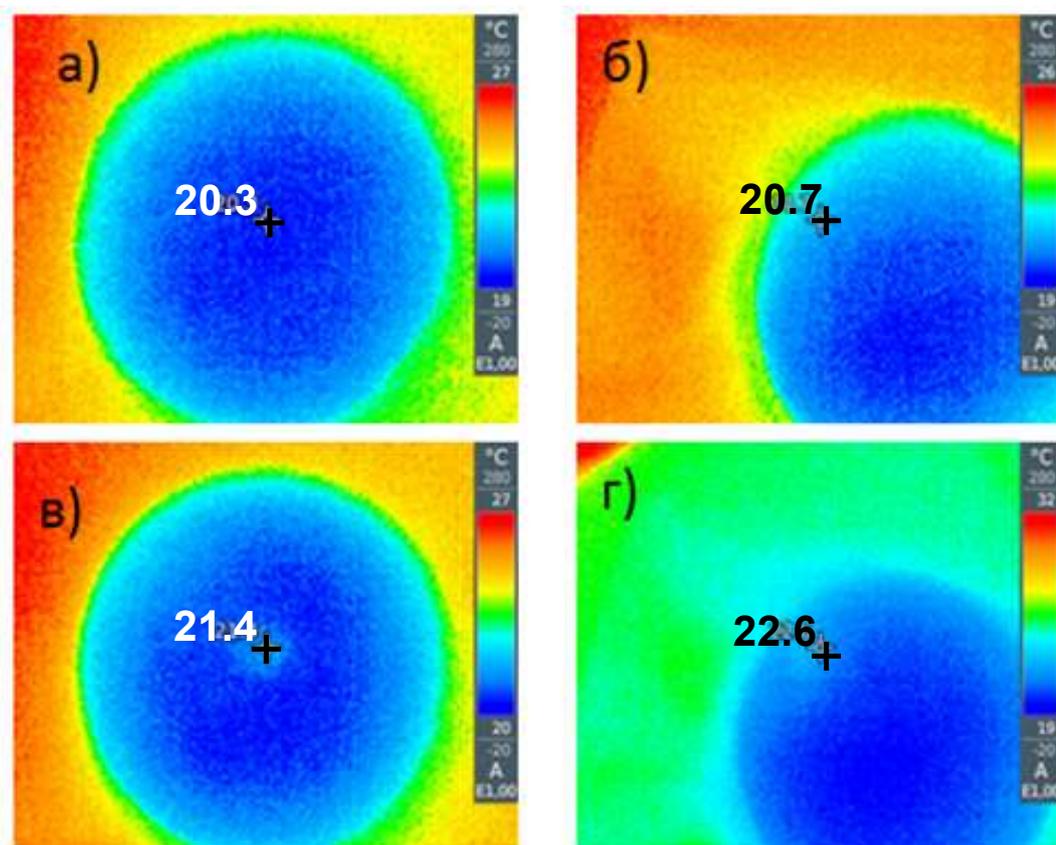


Рисунок 2.17. Типичные карты температур до (а,б) и после (в,г) нагрева агарового фантома биоткани без (а), (в) и с (б), (г) поверхностной аппликацией суспензии КНЧ в область нагрева. На каждом изображении крестиком указан центр области нагрева и указана температура, соответствующая этой точке

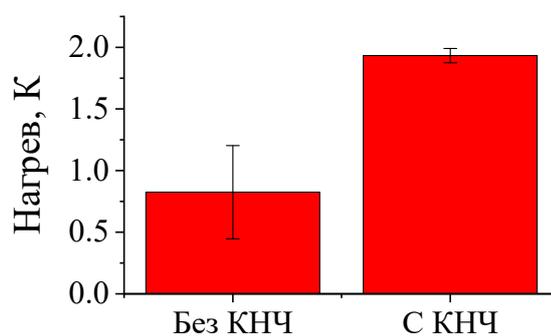


Рисунок 2.18. Средние значения нагрева фантома биоткани при облучении на длине волны 660 нм без нанесения КНЧ и после поверхностной аппликации капли суспензии КНЧ

§2.4 Выводы к Главе 2

Выполнено численное моделирование гипертермии опухоли кожи человека в условиях адресной доставки КНЧ в область опухоли. КНЧ получены химически чистым методом лазерной абляции кремниевых нанонитей и пористого кремния – биосовместимых субстратов. Были выполнены расчеты для различных их концентраций частиц, размеров пучка и мощности облучения с целью выявить оптимальные условия нагрева опухоли выше пороговой температуры гипертермии 42°C вместе с минимизацией чрезмерного нагрева окружающих здоровых тканей. Был предложен параметр – нормированная на интенсивность облучения плотность поглощенной мощности для оценки эффективности объемного поглощения в зависимости от оптических свойств биоткани с КНЧ в качестве меры эффективности НЧ для проведения гипертермии. Был продемонстрирован эффект экранирования более глубоких областей опухоли от излучения в присутствии КНЧ с высоким коэффициентом поглощения, что указывает на необходимость тщательного подбора концентрации КНЧ в опухоли. Было продемонстрировано, что облучение пучком с меньшим радиусом позволяет получить более высокий температурный контраст между опухолью и окружающими нормальными тканями (около 5°C), чем в случае большего радиуса пучка (1.5°C) при сопоставимой мощности пучка, при которой здоровая ткань, соседствующая с опухолью, остается недостаточно прогретой, в то время как эКНЧ обеспечивают более высокий дополнительный нагрев по сравнению с вКНЧ при той же концентрации наночастиц в опухоли.

ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ УПРУГОГО РАССЕЙЯНИЯ СВЕТА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАЗОВЫХ ПЕРЕХОДОВ В СУСПЕНЗИЯХ МИКРОПОРОШКА КРЕМНИЯ В УСЛОВИЯХ ПИКОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ

В данной главе используются материалы, опубликованные в статьях [A3], [A4].

§3.1. Численная модель распространения сфокусированного пикосекундного лазерного импульса в водной взвеси кремниевых микрочастиц

Численная модель сходна с моделью расчета распределений температур в нагреваемых лазером биотканях с внедренными в них наночастицами, описанной в предыдущем главе. Она состоит из трех частей. На первом шаге производится расчет поглощения и рассеяния микрочастиц с использованием теории Ми с учетом температурных зависимостей показателей преломления и поглощения кремния и воды для выбранных длин волн. На втором шаге производится моделирование объемного распределения поглощения света в суспензиях под воздействием лазерного излучения с заданной конфигурацией пучка, с использованием рассчитанных на предыдущем шаге оптических параметров водных суспензий кремниевых микрочастиц. На третьем шаге производится оценка распределения температур в суспензиях путем локального применения уравнение теплового баланса.

Моделирование было произведено для пикосекундных лазерных импульсов: энергия 16 мДж, длительность импульса 34 пс, частота следования импульсов 10 Гц, длина волны 1064 нм, а также для импульсов с той же энергией с длиной волны 532 нм. Лазерное излучение заводилось в суспензию через верхнюю часть прямоугольной среды, нормально к поверхности (рисунок 3.1). Предполагалось, что пучок был сфокусирован линзой с фокусным расстоянием, равным 80 мм в центр облучаемой суспензии, что соответствует глубине $z_f = 5$ мм от поверхности среды. Пучок обладал гауссовым распределением интенсивности с радиусом $r = 0.25$ мм на верхней границе суспензии. Была рассмотрена суспензия микропорошка кремния, состоящая из микросфер диаметром 5 мкм. Были рассмотрены концентрации кремниевых микрочастиц в воде в диапазоне от 0.5 до 12 мг/мл. Использование воды в качестве буферной среды, с одной стороны, позволяет формировать довольно стабильные ансамбли кремниевых микрочастиц в режиме абляции [96,101,106], а с другой стороны подразумевает дальнейшее использование полученных фрагментацией суспензий кремниевых наночастиц непосредственно в экспериментах с биологическими тканями и их фантомами из-за совместимости этой жидкости с живыми организмами.

Использование пикосекундных импульсов обладает двумя важными особенностями, которые следует рассмотреть при моделировании. С одной стороны, тепловое равновесие электронной и решеточной подсистем устанавливается на временах, значительно меньших, чем

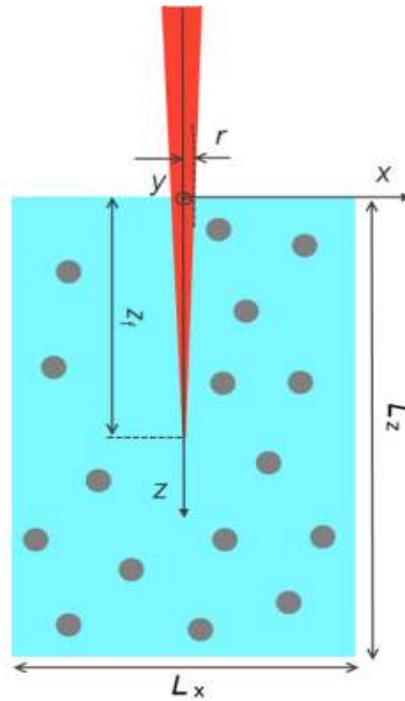


Рисунок 3.1 Схема моделируемого эксперимента по лазерной фрагментации микропорошка

длительность лазерного импульса [227,228]. С другой стороны, на протяжении действия лазерного импульса при оценке максимальных температур, достигаемых кремнием в суспензии, диффузия тепла незначительна. Для низкой частоты следования импульсов суспензия практически полностью остывает до первоначальной температуры за время между лазерными импульсами (0.1 с), поэтому при моделировании достаточно рассмотреть поглощение энергии одного лазерного импульса.

Распределение энергии, поглощенной кремниевыми микрочастицами, при облучении суспензии одним лазерным импульсом было рассчитано методом Монте-Карло. Суммарный объем рассматриваемой области был взят равным $L_x L_y L_z = 2 \times 2 \times 7.8 \text{ мм}^3$. Расчетная сетка для поглощенной кремнием энергии и его температуры в водной суспензии представляла собой массив прямоугольных вокселей размером $v = \Delta x \Delta y \Delta z = 0.01 \times 0.01 \times 0.03 \text{ мм}^3$. Размер сетки был обусловлен выбором достаточно большого соотношения $2r / \Delta x$ и $b / \Delta z$, порядка нескольких единиц, где b – конфокальный параметр. Для моделирования распространения гауссова пучка с заданными параметрами фокусировки было использовано квазиоптическое приближение. Начальные координаты x_0, y_0 каждого фотона в плоскости границы $z = 0$ в системе координат, изображенной на рисунке 3.1, задавались с помощью преобразования Бокса-Мюллера [229]:

$$x_0 = \xi_1 \cdot \frac{r}{\sqrt{2}}, y_0 = \xi_2 \cdot \frac{r}{\sqrt{2}}, \quad (3.1)$$

где ξ_1, ξ_2 - случайные величины, распределенные по гауссовому закону с $M = 0$ и $\sigma = 1$. Начальный направляющий вектор движения фотона задавался в направлении на точку фокуса, что

соответствует формированию фокуса в приближении геометрической оптики. Выбранные линейные размеры элементарной ячейки Δx , Δy и Δz значительно превышают радиус перетяжки используемого лазерного пучка $\rho_f = 0.0034$ мм, поэтому данное упрощение углового распределения не приводит к искажению профиля пучка, так как адекватно описывает его форму вне перетяжки. Значение ρ_f было получено путем применения известных соотношений для радиуса $\rho(z)$ гауссового пучка [169]: $\rho_f = f\lambda/2\pi\rho_0$ и при известном радиусе пучка r на поверхности суспензии получено уравнение для ρ_f : $r^2 = 7.6 \cdot 10^{-7} \rho_f^{-2} + 0.817 \rho_f^2$, которое решено с помощью пакета программ Wolfram Mathematica.

§3.2. Оптические характеристики водных суспензий микрочастиц кремния, использованные в моделировании

Для рассматриваемых длин волн 532 нм и 1064 нм соответственно мнимая часть показателя преломления кристаллического кремния сильно зависит от температуры T [230,231] :

$$k(T, 532 \text{ нм}) = 0.039 \exp(T/703),$$

$$k(T, 1064 \text{ нм}) = 8.471 \times 10^{-6} (12.991 \exp(0.0048T) - 52.588 \exp(-0.000226T)).$$

Для жидкого кремния $k_{\text{ж}}(532 \text{ нм}) = 4.234$ [230] и $k_{\text{ж}}(1064 \text{ нм}) = 6.447$ [231] .

Изменение в показателе преломления кристаллического кремния в результате его нагрева предполагалось следующим [73,232] :

$$n(T, 532 \text{ нм}) = 4.152 + 5.5 \times 10^{-4} (T-273), \quad (3.2)$$

$$n(T, 1064 \text{ нм}) = 3.554 + 2.7 \times 10^{-4} (T-273). \quad (3.3)$$

Для жидкого кремния показатели преломления равны $n_{\text{ж}} = 3.0$ для длины волны 532 нм и $n_{\text{ж}} = 5.0$ для длины волны 1064 нм соответственно [233]. Показатели преломления воды $n_{\text{ср}}$ воды и водяного пара равны 1.32 и 1.00, соответственно для длины волны 1064 нм, а для длины волны 532 нм показатель преломления воды равен 1.34 [234]. Учет поглощения воды на длине волны облучения 1064 нм будет рассмотрен ниже.

Оптические свойства суспензий кремниевых микрочастиц (КМЧ) были рассчитаны в рамках теории Ми в предположении, что кремниевые микрочастицы являются сферами с диаметром 5 мкм. Несмотря на то, что реальные частицы имеют неправильную многогранную форму и полидисперсное распределение по размерам ввиду силу особенностей механического размола, данное приближение оправдано как отсутствием явно выраженной анизотропии формы [33,235], так и оценкой среднего размера КМЧ как 5 мкм при невозможности точного построения гистограмм распределения по размерам таких частиц. Вероятность рассеяния фотонов на полярный угол θ определялась фазовой функцией Хензи-Гринштейна (формула 1.12).

Предполагалось, что объемная доля КМЧ в суспензии мала, и коэффициенты рассеяния и поглощения могут быть рассмотрены как аддитивные величины [20]: $\mu_s = \sigma_s \cdot N$, $\mu_a = \sigma_a \cdot N$ для длины волны 532 нм и для длины волны 1064 нм в отсутствие жидкой воды в данном вокселе, и $\mu_a = \sigma_a \cdot N + \mu_b$ для присутствия жидкой воды в вокселе на длине волны 1064 нм, с коэффициентом поглощения $\mu_b = 0.015 \text{ мм}^{-1}$ [236], где N – концентрация микрочастиц в суспензии, σ_s , σ_a , сечения рассеяния и поглощения одиночной кремниевой микрочастицы соответственно.

Физические и оптические свойства суспензий КМЧ, использованные в расчетах, представлены в таблице 3.1. Для коэффициентов рассеяния и поглощения показан диапазон их изменения при изменении температуры от $T_0 = 300\text{К}$ до $T_{\text{исп}} = 3473\text{К}$.

Таблица 3.1. Физические и оптические свойства суспензий КМЧ, использованные при моделировании (для оптических свойств указан диапазон их изменения при $T_0 \leq T \leq T_{\text{исп}}$).

Массовая концентрация КМЧ C_m , мг/мл	Объемная доля КМЧ f	Число частиц N , см^{-3}	μ_s , мм^{-1} , $\lambda = 532 \text{ нм}$	μ_a , мм^{-1} , $\lambda = 532 \text{ нм}$	μ_s , мм^{-1} , $\lambda = 1064 \text{ нм}$	μ_a , мм^{-1} , $\lambda = 1064 \text{ нм}$
0.5	$2.15 \cdot 10^{-4}$	$3.28 \cdot 10^6$	0.09 - 0.12	0.05 - 0.03	0.09 – 0.15	0.02 – 0.05
1.8	$7.73 \cdot 10^{-4}$	$1.18 \cdot 10^7$	0.31 - 0.42	0.19 - 0.11	0.34 – 0.54	0.02 – 0.19
5	0.0022	$3.28 \cdot 10^7$	0.87-1.18	0.52 - 0.30	0.94 – 1.49	0.02 – 0.52
7	0.0030	$4.59 \cdot 10^7$	1.22 - 1.65	0.72 - 0.42	1.32 – 2.09	0.02 – 0.73
12	0.0052	$7.87 \cdot 10^7$	2.08 - 2.83	1.24 - 0.71	2.25 – 3.58	0.02 – 1.26

Как видно из таблицы 3.1, для выбранных длин волн коэффициенты рассеяния суспензий КМЧ при одинаковых массовых концентрациях частиц C_m имеют близкие значения. Для длины волны 532 нм коэффициент поглощения суспензии КМЧ уменьшается с повышением температуры, и это снижение можно оценить как 65%. Для длины волны 1064 нм коэффициент поглощения суспензии КМЧ быстро увеличивается с повышением температуры до 55 раз.

§3.3. Расчет пространственных распределений энтальпии и температур в суспензии

Расчет распространения одиночного пикосекундного лазерного импульса фрагментирующего лазерного излучения в суспензии КМЧ требует одновременного учета величины поглощенной энергии и локальных температур кремния и воды. Поэтому расчет представлял собой

итеративную процедуру, состоящую из последовательного расчета распределения поглощенной световой энергии в среде и нагрева среды, вызванного этим поглощением [237]. Для учета температурной зависимости оптических свойств суспензии КМЧ расчет распространения импульса с энергией 16 мДж состоял из 20 последовательных этапов. Длительность рассматриваемого импульса составляет 34 пс, поэтому время, соответствующее каждому этапу, составляет 1.7 пс. Времена электронно-фононной релаксации в кремнии составляют менее 1 пс [111], поэтому в течение времени, соответствующего одному этапу, происходит оптический нагрев кремния. Поскольку оптические свойства суспензии μ_s , μ_a , g являются функциями температур кремния и воды, было сделано допущение, что температуры компонентов суспензии в объеме одного вокселя постоянны, и поэтому μ_s , μ_a , g являются кусочными функциями координат, имеющими постоянные значения в пределах объема одного вокселя. Для каждого этапа, состоящего из последовательного расчета карт поглощения и температуры во взвеси КМЧ, моделирование производилось для 10^7 фотонов.

Для получения дискретной функции энтальпии одного вокселя $H(x,y,z,i)$, где x, y, z - координаты центров вокселей, и i - номер этапа расчета, производился расчет величины световой энергии $\Delta H(x,y,z,i)$, поглощенной кремнием массой $m_v = c_m v$ на i -м этапе, находящимся в объеме v одного вокселя, и это значение суммировалось со значением функции энтальпии $H(x,y,z,i-1)$, найденным на предыдущем этапе расчетов. Связь энтальпии и температуры для каждого вокселя (x, y, z) была рассчитана путем локального применения уравнения теплового баланса для массы кремния m_v :

$$H(x, y, z, i) = H(x, y, z, i - 1) + C_{Si}(T_{i-1}(x, y, z)) \cdot m_v \cdot (T_i(x, y, z) - T_{i-1}(x, y, z)), \quad (3.4)$$

где $C_{Si}(T)$ - теплоемкость кремния, зависящая от температуры: $C_{Si_1} = 0.7 + 2.8 \cdot 10^{-4} T$ [Дж/г] и $C_{Si_2} = 1$ [Дж/г] для температур ниже и выше температуры $T_a=1373$ К, соответственно [238], $T_i(x, y, z)$ и $T_{i-1}(x, y, z)$ – температуры, приписываемые вокселю на текущем и предыдущем этапе соответственно.

Учет поглощения воды на длине волны 1064 нм был произведен путем вычисления энергии H_v , поглощенной водой, содержащейся в объеме одного вокселя. Поглощенная энергия лазерного импульса делилась между водой и кремнием в соотношении $\mu_v : \mu_a$. Если энтальпия воды в вокселе $H_v(x, y, z)$, превосходит $H_{\text{пар}} = C_v \cdot \rho_v \cdot v \cdot (1-f) \cdot (T_{\text{кип}} - T_0)$, где $C_v = 4.19$ Дж/г·К – удельная теплоемкость воды, $\rho_v = 0.995$ г/см³ – средняя плотность жидкой воды при температурах в диапазоне $T_0..T_{\text{кип}}=373$ К [239], то оптические свойства вокселя определяются лишь присутствующими в нем КМЧ. При этом отметим, что для рассматриваемых массовых долей КМЧ в суспензиях (см. табл. 3.1) $H_{\text{пар}} \gg H_{\text{исп2}}$, поэтому в рассматриваемой задаче изменение

оптических свойств вокселя в процессе лазерного нагрева определяются в большинстве случаев именно агрегатным состоянием и температурой кремния.

Был произведен аккуратный учет фазовых переходов путем сравнения $H(x, y, z, i)$ на каждом этапе с количествами теплоты $H_{пл1}$, $H_{пл2}$, $H_{исп1}$, $H_{исп2}$ необходимыми для нагрева массы m_v кремния до температуры плавления, для полного его расплава, для нагрева расплава кремния до температуры испарения и для его полного испарения соответственно. Для расчетов данных теплот использовались формулы

$$H_{пл1} = C_{Si_1} \cdot m_v \cdot (T_a - T_0) + C_{Si_2} \cdot m_v \cdot (T_{пл} - T_a),$$

$$H_{пл2} = H_{пл1} + \lambda_{пл} \cdot m_v,$$

$$H_{исп1} = H_{пл2} + C_{Si_2} \cdot m_v \cdot (T_{исп} - T_{пл}),$$

$$H_{исп2} = H_{исп1} + q_{исп} \cdot m_v,$$

где удельная теплота плавления кремния $\lambda_{пл} = 1.8$ кДж/г и удельная теплота испарения кремния $q_{исп} = 13.7$ кДж/г, соответственно, температуры плавления и испарения кремния $T_{пл} = 1687$ К и $T_{исп} = 3473$ К, соответственно [240,241].

Для более точного расчета оптических свойств суспензии КМЧ в условиях фазовых переходов были учтены изменения плотности кремния от $\rho_{тв} = 2.33$ г/см³ до $\rho_{ж} = 2.54$ г/см³ в результате его плавления и соответствующее уменьшение диаметра КМЧ с 5.0 мкм до 4.86 [242]. Помимо этого, была введена доля расплавленного кремния $f_{пл}$ для $T = T_{пл}$ и, аналогичным образом, доля испаренного кремния $f_{исп}$ для $T = T_{исп}$:

$$\begin{aligned} f_{пл}(x, y, z, i) &= \frac{H(x, y, z, i) - H_{пл1}}{\lambda_{пл} m_v} \in [0; 1], \\ f_{исп}(x, y, z, i) &= \frac{H(x, y, z, i) - H_{исп1}}{q_{исп} m_v} \in [0; 1], \end{aligned} \quad (3.5)$$

где $H_{пл1}$, $H_{исп1}$ – энтальпии, необходимая для инициации процессов плавления в твердом кремнии и испарения в жидком кремнии соответственно. При наличии в вокселе частично расплавленного кремния расчет оптических свойств суспензии был проведен в рамках теории Ми путем рассмотрения двух фракций частиц, находящихся в объеме одного вокселя: частиц с диаметром и оптическими характеристиками, соответствующими твердому кремнию при $T = T_{пл}$, и частиц с диаметром и оптическими характеристиками, соответствующими жидкому кремнию. Таким образом, было получено распределение температур кремния $T(x, y, z)$ в суспензии, облученной одиночным пикосекундным лазерным импульсом.

Отметим, что данные по распределению энтальпии в суспензии после ее облучения лазерным импульсом позволяют оценить массу расплавленного $M_{распл}$ кремния в суспензии путем подсчета числа вокселей, в которых энтальпия суспензии $H(x, y, z)$ соответствует расплавленному состоянию кремния с учетом доли расплава:

$$M_{\text{распл}} = \int_{H=H_{\text{пл1}}}^{H=H_{\text{пл2}}} f_{\text{пл}}(x, y, z) dm + \int_{H=H_{\text{пл2}}}^{H=H_{\text{исп1}}} dm + \int_{H=H_{\text{исп1}}}^{H=H_{\text{исп2}}} (1 - f_{\text{исп}}(x, y, z)) dm. \quad (3.6)$$

Аналогично можно рассчитать массу испаренного кремния $M_{\text{испар}}$ с учетом доли испаренного кремния:

$$M_{\text{испар}} = \int_{H=H_{\text{исп1}}}^{H=H_{\text{исп2}}} f_{\text{исп}}(x, y, z) dm. \quad (3.7)$$

Следуя вышеописанной итеративной методике, были рассчитаны карты поглощения световой мощности. На рис. 3.2 представлены профили поглощенной кремнием энергии по глубине на оси пучка $H(0, 0, z, i)$ на разных этапах расчета для длины волны 532 нм, а на рис. 3.3 — для длины волны 1064 нм. При низкой исходной концентрации КМЧ 0.5 мг/мл (рис. 3.2а, 3.3а) рассеяние импульса на суспензии КМЧ мало, поэтому сохраняется фокусировка излучения в среде (максимальное поглощение на глубине $z_f = 5$ мм). При повышении концентрации от 0.5 до 5 мг/мл (рис. 3.2а–3.2б, 3.3а–3.3б) фокусировка излучения ослабевает, так как с ростом концентрации рассеивающих центров растет экстинкция мутной среды, и в то же время увеличивается поглощение рассеянного излучения вблизи поверхности (см. табл. 3.1). При концентрациях 7.0 и 12.0 мг/мл (3.2г-д, 3.3г-д) область фокуса лазерного импульса размыта, а эффективное поглощение суспензией КМЧ, достаточное для плавления кремния для этих концентраций ($H \geq H_{\text{пл1}} = 25.5$ и 43.8 нДж соответственно), происходит не на глубинах, сравнимых с $z_f = 5$ мм, а вблизи поверхности. Таким образом, увеличение концентрации КМЧ приводит к уменьшению максимума поглощения и смещению области эффективного поглощения к поверхности суспензии в результате увеличения рассеяния излучения при увеличении концентрации КМЧ в суспензиях. При сравнении эффективности поглощения суспензией КМЧ излучения с длинами волн 532 и 1064 нм получено, что эффективность поглощения выше для зеленого света, что полностью согласуется с величинами показателей поглощения кремния (см. таблицу 3.1).

На рис. 3.4 и 3.5 показаны сечения $T(x, 0, z)$ распределения температуры кремния в исследуемых суспензиях после прохождения через них энергии одиночного лазерного импульса. При всех рассмотренных значениях массовых концентраций КМЧ существует область, в которой кремний находится в расплавленной фазе.

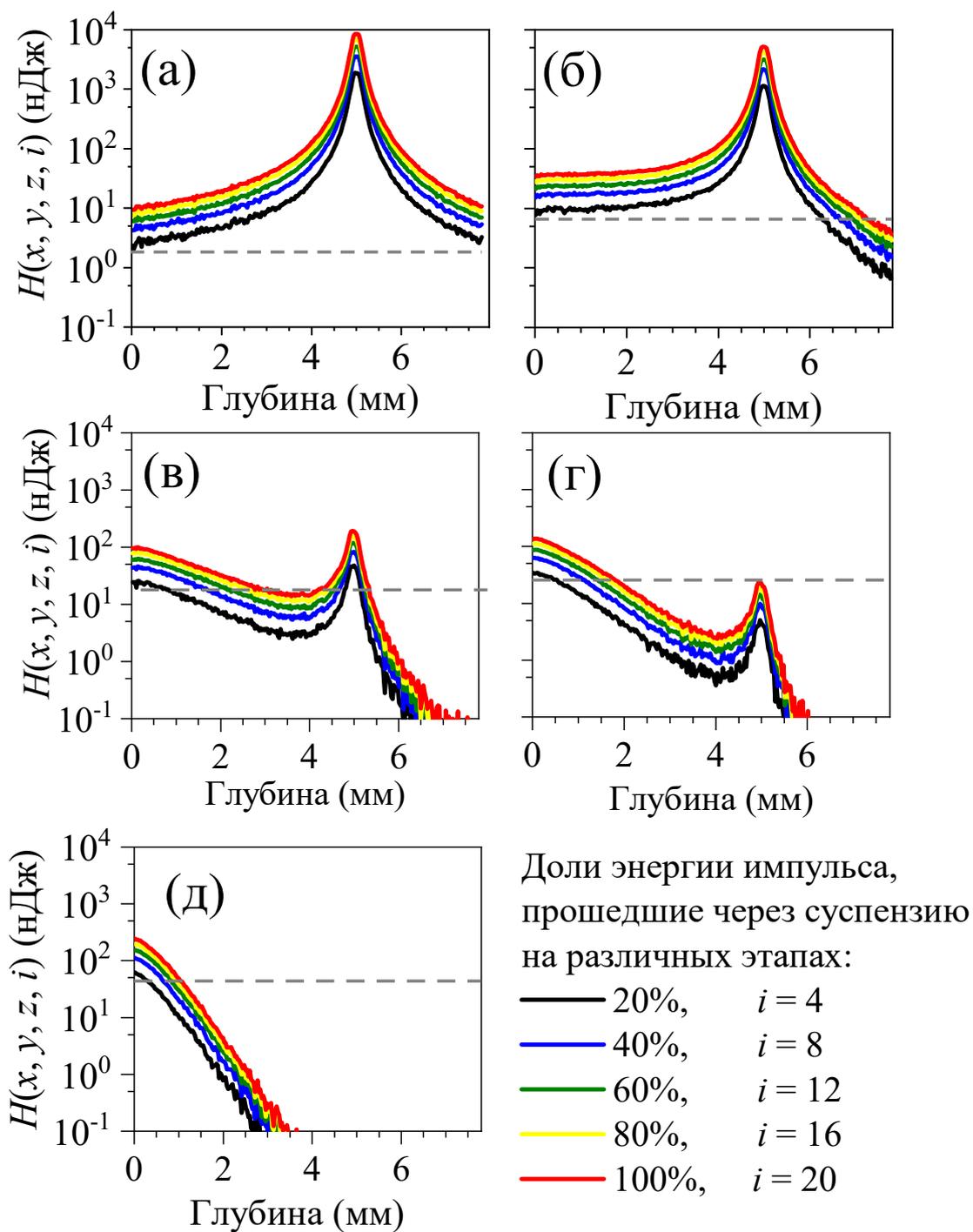


Рисунок 3.2. Профили световой энергии $H(x, y, z, i)$, поглощенной кремнием в суспензии на оси пучка с длиной волны 532 нм при различных концентрациях КМЧ: (а) 0.5 мг/мл, (б) 1.8 мг/мл, (в) 5.0 мг/мл, (г) 7.0 мг/мл, (д) 12.0 мг/мл. Серые горизонтальные линии изображают $H_{расплав1}$

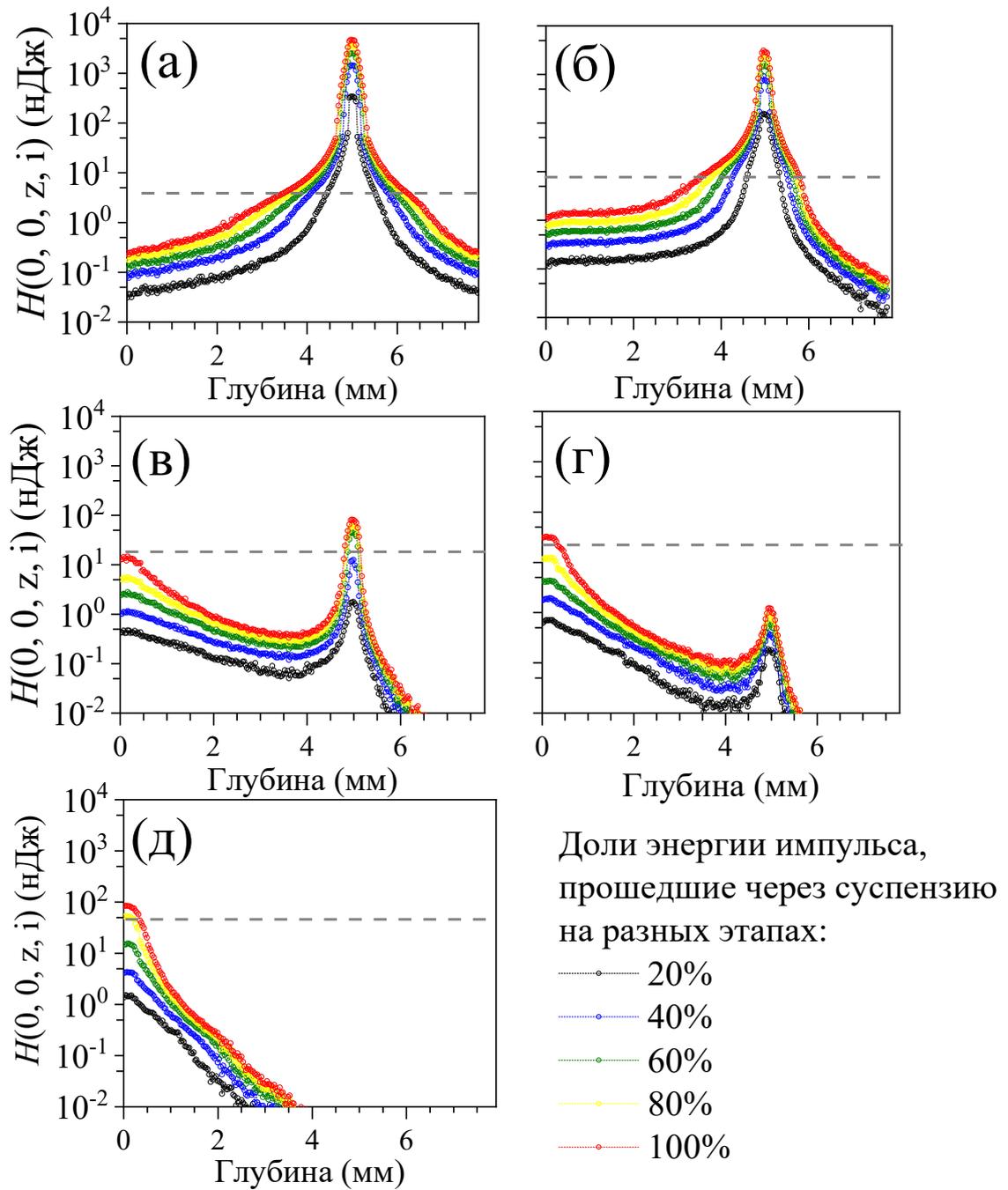


Рисунок 3.3. Профили световой энергии $H(x, y, z, i)$, поглощенной кремнием в суспензии на оси пучка с длиной волны 1064 нм при различных концентрациях КМЧ: (а) 0.5 мг/мл, (б) 1.8 мг/мл, (в) 5.0 мг/мл, (г) 7.0 мг/мл, (д) 12.0 мг/мл. Серые горизонтальные линии изображают $H_{\text{расплав1}}$.

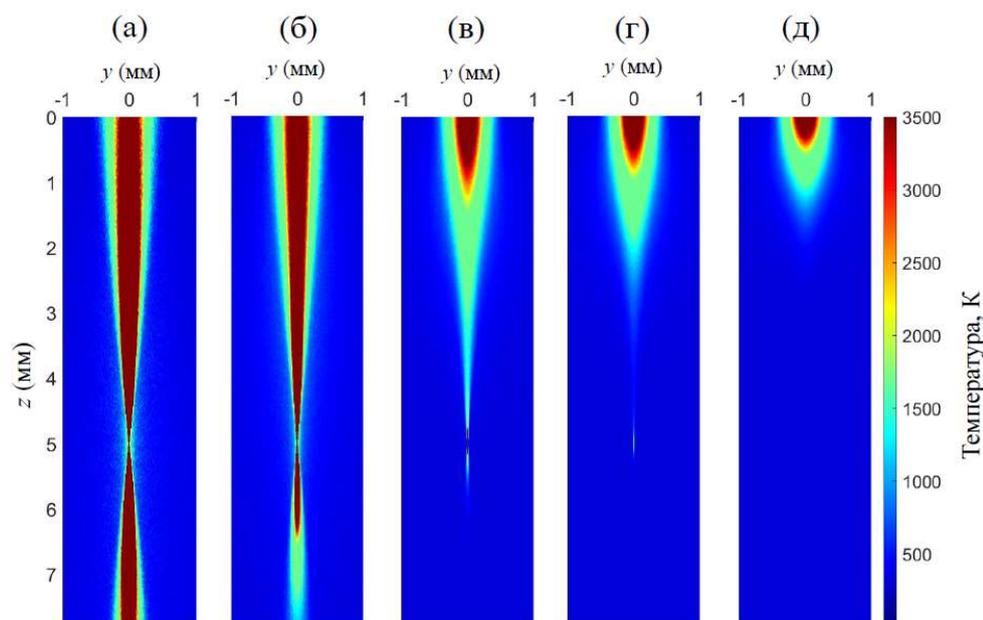


Рисунок 3.4. Сечения $T(x, 0, z, i = 20)$ карт температур кремния в водной суспензии КМЧ в результате поглощения энергии одиночного лазерного импульса с длиной волны 532 нм суспензией КМЧ с начальными массовыми концентрациями КМЧ: (а) 0.5 мг/мл; (б) 1.8 мг/мл; (в) 5.0 мг/мл, (г) 7.0 мг/мл, (д) 12.0 мг/мл;

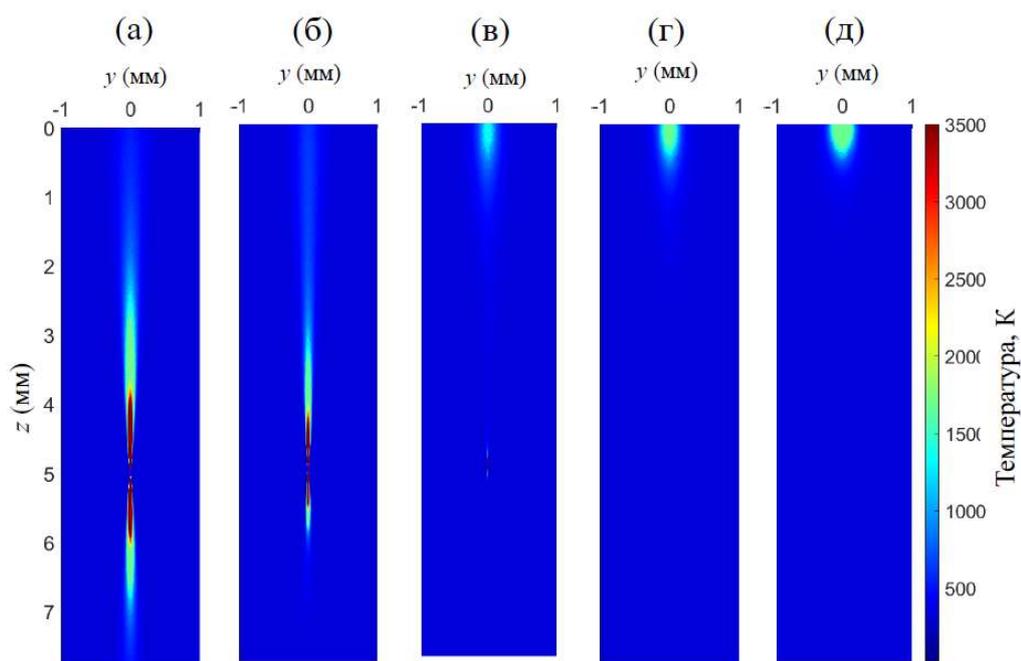


Рисунок 3.5 (а – д) Сечения $T(x, 0, z, i = 20)$ карт температур кремния в водной суспензии КМЧ в результате поглощения энергии одиночного лазерного импульса с длиной волны 1064 нм суспензией КМЧ с начальными массовыми концентрациями КМЧ: (а) 0.5 мг/мл; (б) 1.8 мг/мл; (в) 5.0 мг/мл, (г) 7.0 мг/мл, (д) 12.0 мг/мл;

Для более детального анализа на рисунке 3.6 показаны профили температуры $T(0, 0, z)$ на оси пучка для всех рассматриваемых концентраций КМЧ в суспензиях. 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 КМЧ в результате увеличения экстинкции излучения в суспензии (рисунок 3.6а). Для длины волны 1064 нм возможны два варианта локализации области расплава в зависимости от массовой концентрации КМЧ: в области перетяжки лазерного пучка ($C_m = 0.5 - 5$ мг/мл) и при большей концентрации плавление происходит на поверхности суспензии (рисунок 3.6б). Для длины волны 532 нм смещение области эффективного плавления также имеет место,

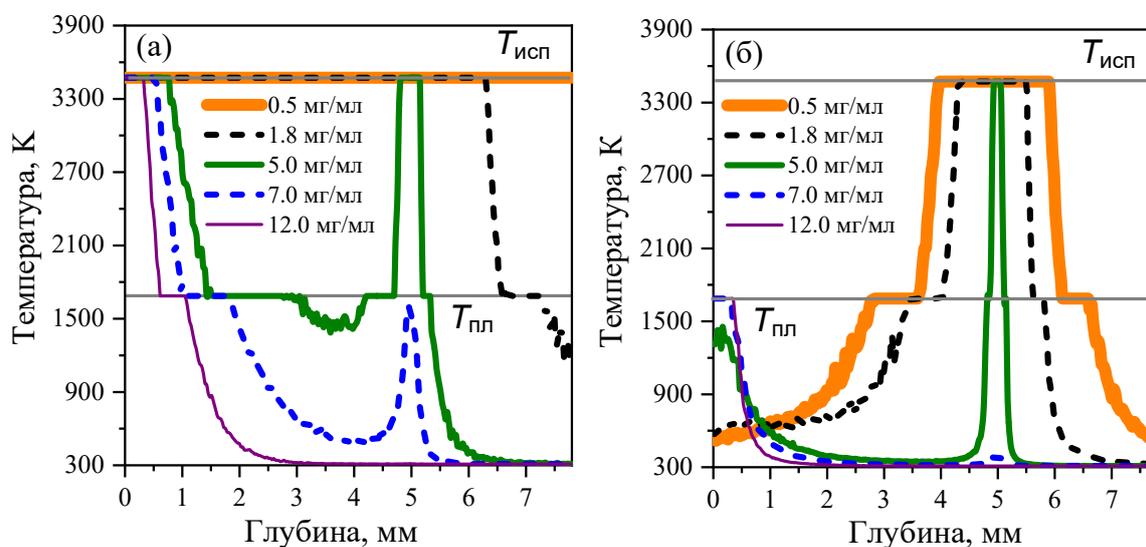


Рисунок 3.6. Профили температуры $T(0, 0, z)$ на оси лазерного пучка для всех рассматриваемых концентраций при облучении с длиной волны: 532 нм (а); 1064 нм (б).

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 3.6а, зеленая линия). Для обеих длин волн можно 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 3.7 представлены массы расплавленного и испаренного кремния в суспензиях в зависимости от концентрации КМЧ, рассчитанные по формулам 3.6 и 3.7. 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

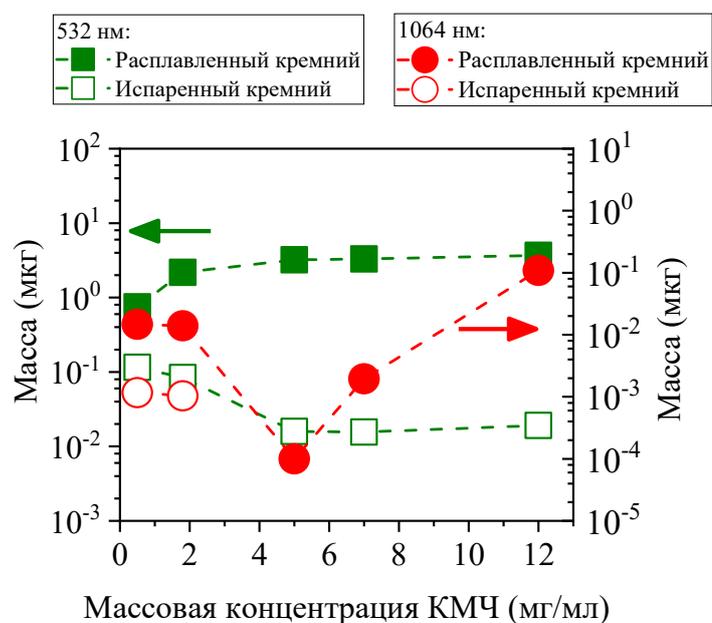


Рисунок 3.7. Зависимости массы расплавленного кремния (закрашенные фигуры) и массы испаренного кремния (пустые фигуры) в суспензии в области расплава после облучения суспензии КМЧ одиночным лазерным импульсом с энергией 16 мДж от концентрации КМЧ: длина волны 532 нм (зеленые кривые) и 1064 нм (красные кривые).

в вокселях. При этом падение массы испаренного кремния с ростом концентрации КМЧ в вокселях замедляется при концентрациях выше 5 мг/мл (рисунок 3.7, зеленые пустые квадраты), что связано с высоким коэффициентом отражения суспензии, являющейся сильнорассеивающей средой (рисунок 3.4г,д). При длине волны облучения 1064 нм при концентрациях ниже 7 мг/мл масса испаренного кремния уменьшается с ростом массовой концентрацией КМЧ по причине низкого коэффициента поглощения кремния в вокселях по сравнению с $\mu_v = 0.015 \text{ мм}^{-1}$ (см. таблицу 3.1), и при более высоких концентрациях сопоставимого коэффициента поглощения кремния по сравнению с μ_v . Именно наличие поглощения излучения буферной жидкостью приводит к более низким температурам в суспензии и более низким значениям массы расплавленного кремния, чем при рассмотрении лазерного импульса с длиной волны 532 нм. Быстрый рост количества расплавленного кремния при концентрациях 7 и 12 мг/мл (рисунок 3.7, 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 она уменьшается с концентрацией КМЧ и при высоких значениях концентрации КМЧ меняется незначительно (рисунок 3.7, зеленые пустые квадраты). Для длины волны 1064 нм испарение кремния происходит только при

массовых концентрациях 0.5 и 1.8 мг/мл, при сохранении фокусировки лазерного пучка и достаточно высокой плотности энергии в объеме суспензии.

§3.4 Выводы к Главе 3

Численное моделирование распространения одиночного лазерного импульса в водных суспензиях КМЧ с массовой концентрацией частиц в диапазоне от 0.5 до 12 мг/мл и сопряженный с ним расчет нагрева объема суспензии показали, что характер изменения количества расплавленного кремния в суспензии с увеличением массовой концентрации КМЧ зависит от длины волны облучения. При облучении суспензий КМЧ с различной массовой концентрацией КМЧ излучением с длиной волны 532 нм масса расплавленного кремния монотонно возрастает до 6 раз с ростом концентрации КМЧ, при слабой зависимости эффективности плавления КМЧ от концентрации микрочастиц при значениях концентраций более 5 мг/мл. При облучении суспензий КМЧ с различной массовой концентрацией частиц излучением с длиной волны 1064 нм масса расплавленного кремния изменяется немонотонно с увеличением массовой концентрации КМЧ, достигая минимального значения при концентрации КМЧ 5 мг/мл. При концентрациях КМЧ менее 5 мг/мл величина расплава кремния монотонно убывает с ростом концентрации частиц в суспензии-мишени, а при концентрациях КМЧ свыше 5 мг/мл возрастает с ростом концентрации частиц. Для максимальной концентрации КМЧ в суспензии 12 мг/мл величина расплава кремния превышает на порядок величину расплава при концентрации частиц 5 мг/мл.

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 3.7). Для длины волны 1064 нм, где имеет место поглощение буферной жидкости – воды, оптимальной является концентрация 12 мг/мл, обеспечивающая максимальный выход расплава.

ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ УПРУГОГО РАССЕЙЯНИЯ НА ДИНАМИКУ ФОТОНОВ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЙЯНИЯ СВЕТА В СУСПЕНЗИЯХ

В данной главе используются материалы, опубликованные в статье [A5].

§4.1. Исследуемые суспензии микропорошков и их оптические свойства

В качестве образцов по изучению влияния упругого рассеяния на эффективность КРС были использованы коллоидные растворы (суспензии) микропорошков со сферическими частицами в диметилсульфоксиде ((CH₃)₂SO, ДМСО, объемная доля 99%, приобретен у АО Татхим-фармпрепараты). Данное вещество характеризуется сравнительно высоким сечением комбинационного рассеяния. Для приготовления суспензий были использованы микропорошки рутила с диаметром 0.5 мкм (коммерческий) и GaP с диаметром частиц 3 мкм (были получены путем механического измельчения пластины кристаллического n-GaP, легированной Te с концентрацией доноров $3 \times 10^{17} \text{ см}^{-3}$, средний диаметр частиц контролировался измерениями методом динамического рассеяния света). Эти материалы были выбраны ввиду их высокого показателя преломления по сравнению с буферной средой (для длины волны 1064 нм - 1.47 для ДМСО [243], 2.48 и 3.10 для рутила [244] и GaP[245], соответственно). Было приготовлено по 10 различных суспензий микрочастиц рутила и фосфида галлия по следующей схеме. Сначала была приготовлена суспензия из приблизительно 1 г порошка в 2 мл ДМСО, и затем для каждой последующей суспензии 1 мл приготовленной на предыдущем этапе смеси разбавляли 1 мл ДМСО, при этом объемная доля рассеивателей уменьшалась в 2 раза. Объемная доля порошка в суспензиях варьировалась от 10^{-4} до 0.2. Для проведения измерений каждая суспензия помещалась в кварцевую кювету толщиной 3 мм. Для исключения падения объемной доли порошка в суспензиях в результате седиментации частиц в области распространения лазерного излучения держатель кюветы вращался в плоскости, перпендикулярной сечению лазерного пучка электродвигателем постоянного тока со скоростью 3 оборота в минуту.

В экспериментах и численном моделировании использовались длины волн лазерных источников излучения, для которых материал порошка был прозрачен: 532, 1064, 1250 нм. Сечения рассеяния и поглощения субмикронных частиц порошков были рассчитаны непосредственно из теории Ми по формулам 1.3а,б соответственно. Факторы анизотропии частиц были рассчитаны по формуле 1.4. Частицы рутила прозрачны в ближней инфракрасной и видимой областях спектра, а частицы фосфида галлия – в ближней инфракрасной и красной. Показатели преломления \tilde{n} для рутила [244] и GaP [245] с соответствующими параметрами рассеяния σ_s и g приведены в таблице 4.1. Ввиду сильного упругого рассеяния в исследуемых средах анизотропия показателя преломления рутила не учитывалась. Для GaP на длине волны 532 нм σ_a

составило 6.39 мкм^2 . Что касается ДМСО, то для всех рассмотренных длин волн его показатель преломления составляет 1.47, а показатель поглощения - менее 10^{-6} [243]. В сочетании с диаметром частиц, сравнимым с длиной световой волны, это приводит к заметному рассеянию в таких средах.

Таблица 4.1. Показатели преломления, сечение рассеяния и коэффициенты анизотропии для рассмотренных частиц рутила и GaP при используемых длинах волн

Длина волны, нм	Материал рассеивателя					
	Рутил			GaP		
	\tilde{n}	$\sigma_s, \text{мкм}^2$	g	\tilde{n}	$\sigma_s, \text{мкм}^2$	g
1250	2.47	0.6	0.6	3.08	16.8	0.6
1064	2.48	0.6	0.6	3.10	17.3	0.7
532	2.67	0.4	0.3	$3.51+0.05i$	9.3	0.8

§4.2. Методика численного моделирования распространения света в суспензиях микропорошков, активных в комбинационном рассеянии

При моделировании комбинационного рассеяния света в суспензии непоглощающих частиц в ДМСО фокусировка и конечный размер пучка не учитывались: начальная точка и начальное направление распространения были одинаковыми для всех фотонов. Пространственное распределение рассеянных суспензией фотонов не представляло интереса в рамках данного моделирования. Последовательный расчет траекторий фотонов, число которых составляло 10^6 , проводился с учетом наличия упругого рассеяния и комбинационного рассеяния в исследуемой среде. Случайная величина длины траектории фотона на каждом шаге алгоритма вычислялась следующим образом. Каждый линейный оптический процесс рассматривался как случайное событие с вероятностью:

$$P_i = 1 - \exp\left(\frac{-\Delta r}{l_i}\right) \quad (4.1)$$

где Δr - приращение длины пути фотона на каждом шаге алгоритма, i соответствует типу оптического процесса (упругое рассеяние и комбинационное рассеяние), l_i - длина свободного пробега между двумя актами типа i . Частицы порошка были рассмотрены как точечные рассеивающие центры.

Расчеты производились с опорой на величины длин свободного пробега между актами упругого и комбинационного рассеяния l_s , l_a и l_R соответственно:

$$l_s = \frac{\pi d^3}{6\sigma_s\Phi}, l_a = \frac{\pi d^3}{6\sigma_a\Phi}, l_R = (\sigma_R \cdot N_{\text{ДМСО}})^{-1}, \quad (4.2)$$

где d - диаметр частиц порошка, Φ – их объемная доля в суспензии, σ_R - сечение комбинационного рассеяния ДМСО, $N_{\text{ДМСО}}$ - плотность числа частиц, активных в комбинационном рассеянии в ДМСО. Была задана искусственно малая длина комбинационного рассеяния $l_R = 0.1$ м, с целью получить достаточное для сравнительного анализа числа актов КРС в суспензиях с различной объемной долей рассеивателей за разумное время, иначе учет типичной длины комбинационного рассеяния $l_R = 1 / \sigma_R N \sim 10^4$ м для большинства конденсированных сред [246] приведет к необходимости для расчета движения примерно 10^9 фотонов для достижения хорошего отношения сигнал/шум.

Описанным в разделе 1.2 методом Монте-Карло также возможно получить зависимость мощности отраженного сигнала от времени. В отсутствии неупругих и нелинейных процессов можно рассмотреть мутную среду как линейную систему, которая характеризуется импульсной функцией отклика $h(t)$ [14,247]. Для рассеивающей среды импульсная функция отклика есть нормированное распределение по времени вылета фотонов при условии, что все они вошли в среду одновременно и в одной точке. Отраженный средой сигнал $P_{\text{отраж}}(t)$ состоит из зеркальной и диффузной компоненты: зеркальная компонента есть произведение мощности исходного гауссова импульса $P_0(t)$ на коэффициент зеркального отражения кюветы R , а диффузная – свертка гауссова импульса и импульсной функции отклика среды:

$$P_{\text{отраж}}(t) = R \cdot P_0(t) + \int_{-\infty}^{\infty} P_0(\tau)h(t - \tau)d\tau \quad (4.3)$$

Из данных экспериментально измеренной автокорреляционной функции была получена форма $P_0(t)$ исходного импульса $P_0(t) \propto \text{sech}^2(t/\tau_0)$, $\tau_0 = 36$ фс, (FWHM 64 фс.). Коэффициент R зеркального отражения, возникающий в результате отражения света на границе кюветы, был равен 0 и 0.04 для суспензий рутила и GaP соответственно.

§4.3. Временные характеристики рассеянного излучения и влияние упругого рассеяния на время жизни излучения в суспензиях диоксида титана и фосфида галлия в DMSO

Основной особенностью лазерного излучения, распространяющегося в сильнорассеивающей среде, является быстрая декорреляция фотонов и появление существенной диффузной составляющей в результате многократного рассеяния света. Следовательно, по динамике диффузной компоненты света в мутной среде возможно оценить степень задержки света в ней. Таким образом, ценным знанием является зависимость мощности диффузной компоненты излучения от времени.

Распространенным методом измерения динамики фотонов является оптическое гетеродинамирование [117,122,248], подробно описанное в §1.5. В экспериментах и моделировании

рассматривалось излучение в геометрии «на отражение», поскольку в интересующих случаях обратнорассеянное излучение было более интенсивным [122].

В работе использовался лазер на кристалле хром-форстерита производства ООО Авеста-Проект (длина волны 1250 нм, длительность импульса 80 фс, частота следования импульсов 80 МГц). Экспериментальная установка представляла собой интерферометр Майкельсона с колеблющимся зеркалом (см. рис. 1.3). Использовалось колеблющееся зеркало автокоррелятора АА-10D (ООО Авеста-Проект). Частота колебаний зеркала составляла 0.1 Гц, амплитуда его колебаний составила 0.5 мм. Объектив (фокусное расстояние 15 мм), расположенный перед образцом (кювета с суспензией микрочастиц), фокусировал в нее лазерное излучение и собирал рассеянный свет. Комбинированный оптический сигнал обоих плеч интерферометра регистрировался фотодиодом InGaAs, а переменная составляющая сигнала представляла собой кросс-корреляционную функцию $C(\tau)$ (см. формулу 1.17). Типичная функция $Re\{C(\tau)\}$ показана на рисунке 4.1а. Для уменьшения влияния движения частиц в суспензии полученные зависимости мощности сигнала усреднялись по нескольким измерениям.

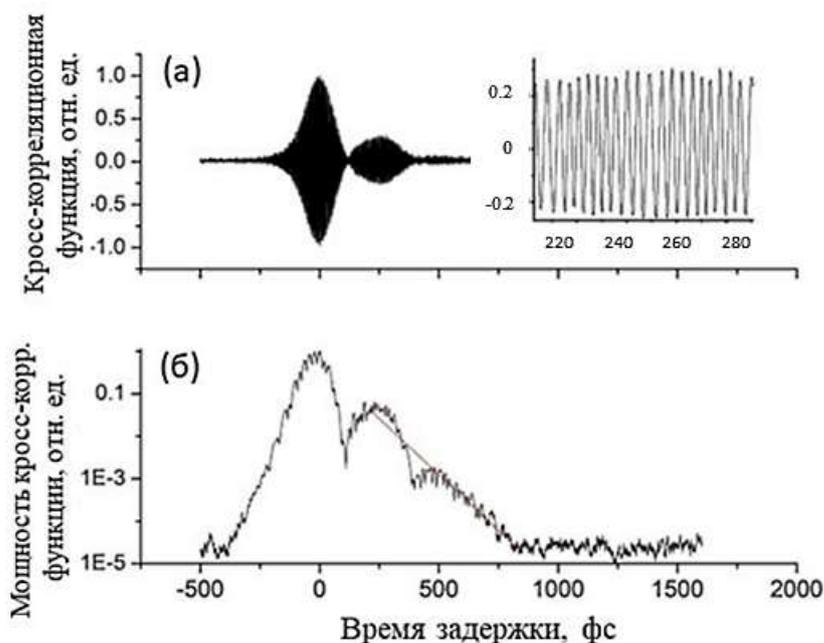


Рисунок 4.1. Кросс-корреляционная функция (а) и зависимость мощности кросс-корреляционной функции от времени задержки сигналов в плечах интерферометра (б)

Для известных частоты и амплитуды колебаний зеркала усредненный по периоду волны лазерного импульса фототок на детекторе, пропорциональный искомой кросс-корреляционной функции, может быть получен как функция τ временной задержки импульсов, регистрируемых от разных плеч интерферометра следующим образом. Зеркало движется по гармоническому закону, поэтому задержка τ , а также и доплеровская частота ω_D являются гармоническими

функциями времени t в этом случае (при обработке результатов считалась функцией синуса). Возникает необходимость пересчета моментов времени, регистрируемых осциллографом (величина этого времени есть порядка секунд), во временной сдвиг между сигналами от обоих плеч интерферометра, максимальное значение которого определяется амплитудой колебаний зеркала и составляет 4 пс. Для этого использовалась генерация лазера в непрерывном режиме, что позволило получить автокорреляционную функцию напряженности электрического поля на всем времени движения осциллирующего зеркала. Для непрерывного лазерного излучения с постоянной во времени амплитудой колебания напряженности электрического поля регистрируемая детектором корреляционная функция $\text{Re}\{C(\tau)\}$ напряженности электрического поля $E(t) = A \cos(\omega t)$ есть $(A^2/2) \cos(\omega\tau)$ [249], что упрощает обработку результатов по сравнению с импульсным излучением, для которого амплитуда A напряженности является нелинейной по времени [250] (см. формулу для кросс-корреляционной функции 1.17). Были сняты положения всех локальных максимумов полученной периодической функции и произведен пересчет в фемтосекунды, при этом учитывалось, что двум соседним локальным максимумам соответствует временной интервал в 1 период волны, т.е. 4.17 фс для длины волны излучения 1250 нм (см. врезку на рис. 4.1а). Полученная функция и есть функция пересчета исходной шкалы времени осциллографа во временной сдвиг между сигналами в плечах интерферометра.

Зависимость мощности сигнала, регистрируемого от сильно рассеивающей среды в геометрии «на отражение», строилась по данным кросс—корреляционной функции, аргументом которой является задержка между сдвинутым по времени исходным лазерным импульсом и сигналом от образца, следующим образом. Для выделения мгновенной мощности кросс-корреляционной функции на доплеровской частоте производилось быстрое преобразование Фурье короткого ее участка. Путем построения значений мгновенных мощностей кросс-корреляционной функции для различных времен задержки была получена искомая зависимость мощности сигнала от времени задержки (рис. 4.1б). Ошибки полученных результатов определялись флуктуациями временной огибающей лазерного импульса и погрешностями аппроксимации полученных зависимостей.

Кросс-корреляционные функции падающего фемтосекундного лазерного импульса и импульса, рассеянного суспензией в обратном направлении, а также зависимости мощностей обратнорассеянного суспензиями излучения от времени для суспензий рутила и GaP с объемными долями рассеивателей $\Phi > 10^{-3}$ представлены на рисунках 4.2 и 4.3 соответственно. Так как в суспензиях происходило броуновское движение частиц, то имели место флуктуации значений кросс-корреляционной функции в каждом измерении. Поэтому для повышения точности

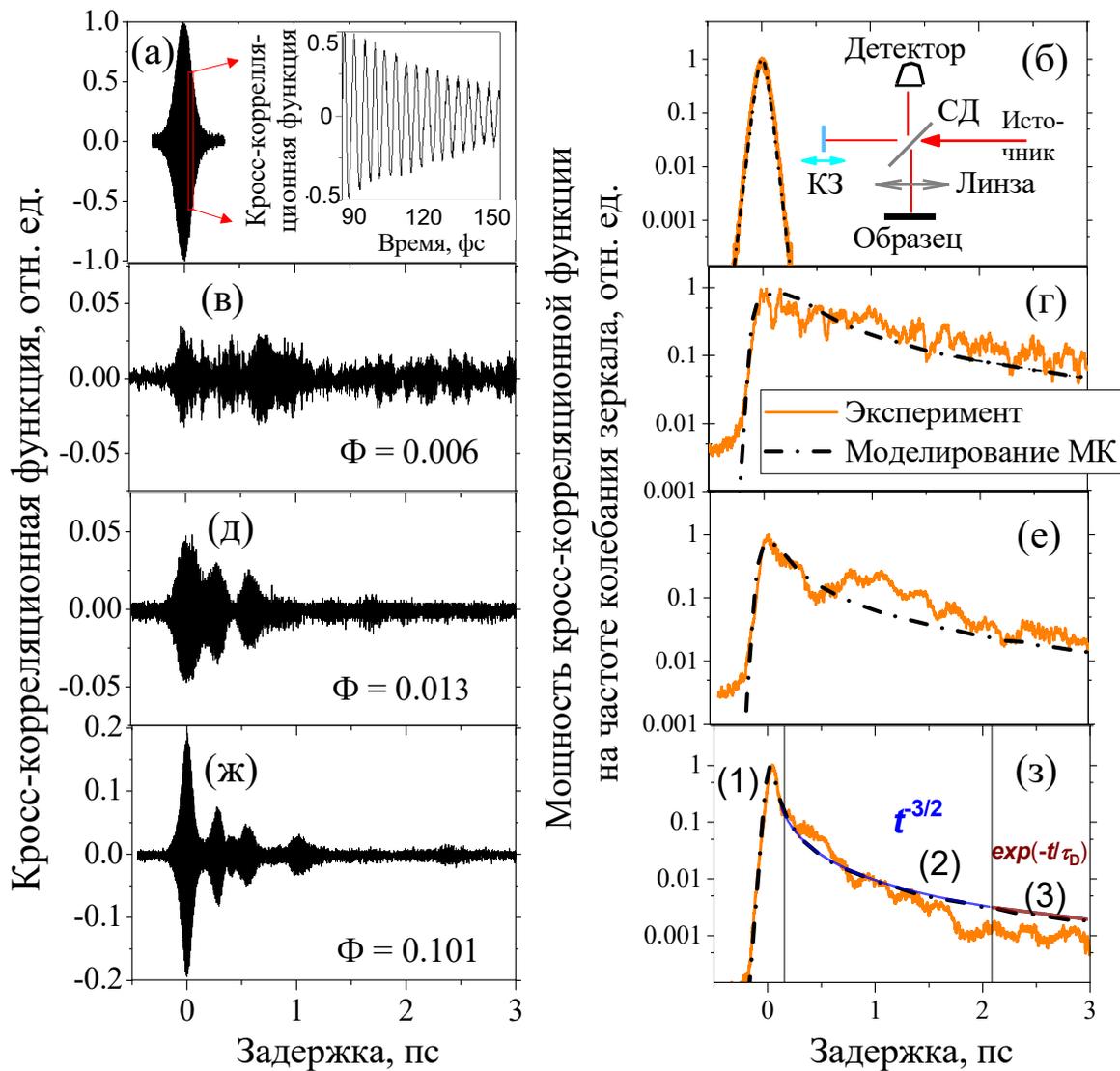


Рисунок 4.2 . а) Автокорреляционная функция лазерного импульса, распространяющегося в чистом DMSO; на врезке: участок кросс-корреляционной функции в увеличенном масштабе, показывающий световые колебания на несущей частоте; б) Мощность регистрируемой автокорреляционной функции на несущей частоте в зависимости 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) Зависимость мощности кросс-корреляционной функции на частоте колебаний зеркала от времени задержки при различных объемных долях микропорошка рутила в ДМСО (светло-синие толстые линии). Черными штрих-пунктирными линиями показаны результаты расчета динамики отраженного сигнала с помощью моделирования Монте-Карло.

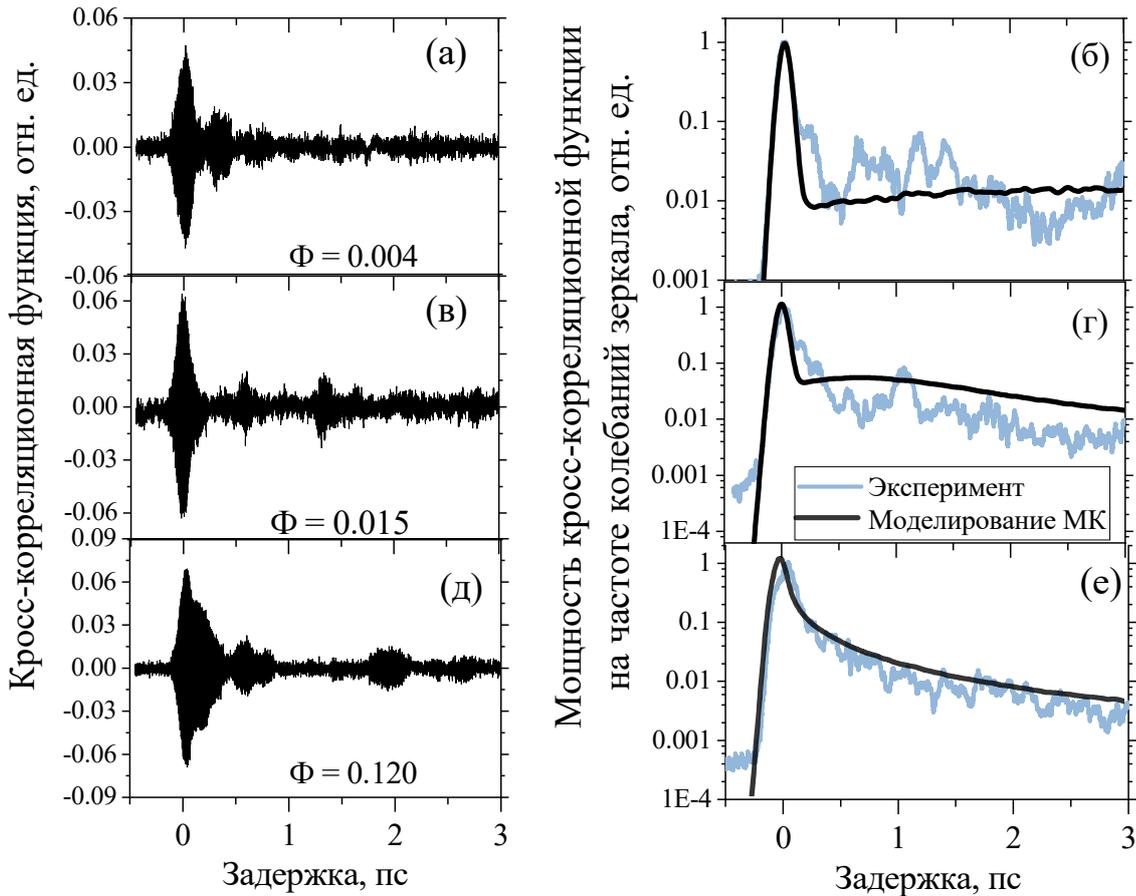


Рисунок 4.3. Временные характеристики суспензий микрочастиц GaP с различными объемными долями Φ в ДМСО. Тонкие черные линии - результаты моделирования МК

результатов производилось усреднение по 10 измерениям для каждого образца. На основе данных о динамике диффузного отражения суспензий были сделаны выводы о влиянии упругого рассеяния света на время жизни фотонов в образцах, а также была произведена оценка характера распространения света.

Как отмечалось в §1.5, среднее время жизни излучения в среде можно найти из среднего значения времени детектирования рассеянных фотонов, случайно распределенного с вероятностью, равной нормированной мощности обратнорассеянного сигнала. Как будет показано в следующем разделе, для рассмотренных в данном разделе образцов с большой объемной долей рассеивателей, для которых уверенно регистрируется кросс-корреляционная функция, пропускание стремится к нулю, поэтому можно говорить именно о времени жизни всего рассеянного средой излучения. На рисунке 4.4 представлены полученные данным способом времена жизни излучения в суспензиях рутила и фосфида галлия. Для $\Phi > 0.001$ время жизни излучения в суспензии падает с ростом концентрации порошка в суспензии по причине интенсивного рассеяния света, и как следствие более быстрого вывода излучения из среды. Для суспензий рутила

средние времена жизни излучения, полученные из экспериментальных данных и моделирования Монте-Карло совпадают в пределах погрешности, при этом точность полученных значений времени жизни выше для более плотных суспензий ввиду большей мощности отраженного суспензией сигнала. Для суспензий GaP экспериментальные времена жизни излучения оказались

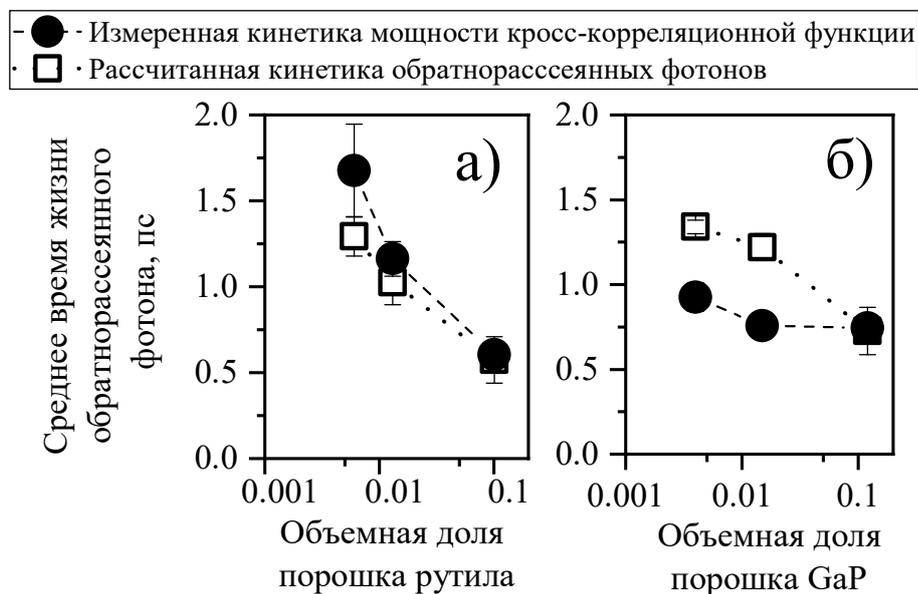


Рисунок 4.4. Средние времена жизни обратнорассеянных суспензиями (а) рутила и (б) фосфида галлия фотонов, полученные путем обработки экспериментальных и расчетных статистических данных о распределении фотонов по времени вылета из среды

несколько ниже расчетных, так как, по-видимому, в моделировании не было учтено реальное поглощение порошка. Источником этого поглощения могут быть потери на дефектное поглощение или, так как фосфид галлия является непрямозонным полупроводником, поглощение на свободных носителях [251].

В отсутствие или при слабой интерференции рассеянных волн временную зависимость мощности обратнорассеянного сигнала можно разделить на три области (рис. 4.2з): (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 e^{-t/τ_d} , вызываемое многократным рассеянием в суспензии [27,117]. Изменение формы кросс-корреляционных функций на рисунках 4.2в, д, ж при увеличении объемной доли рассеивателей Φ , показывает, с одной стороны, уменьшение среднего времени пребывания фотона в суспензии при уменьшении максимальных порядков рассеяния фотонов и, с другой стороны, рост мощности отраженного суспензией сигнала. Для всех суспензий, в которых имеет место экспоненциальное затухание сигнала, связываемое с многократным рассеянием света,

экспериментально найденное время экспоненциального затухания τ_D составляет около 1 пс или выше (таблица 4.2). Для суспензий рутила с $\Phi > 0.004$ постоянные τ_D экспоненциального затухания (3), найденные при моделировании и в экспериментах, находятся в хорошем количественном согласии. Для суспензий рутила сравнение значений τ_D с полученными путем статистического анализа временами жизни излучения (ср. таблицу 4.2 и рисунок 4.4) выявляет хорошее согласие для $\Phi < 0.1$, для самой плотной суспензии рутила τ_D превышает среднее время пребывания излучения примерно в 1.5 раза. (ср. рисунок 4.4. и таблицу 4.2). Для суспензий GaP экспоненциальное затухание наблюдается лишь для самой плотной суспензии ($\Phi > 0.1$) на временах около 1.5 пс (рисунок 4.3е), и τ_D для указанной суспензии выше в 1.7 раз, чем среднее время жизни излучения, полученное путем статистического анализа (ср. рисунок 4.4. и таблицу 4.2).

Таблица 4.2. Времена экспоненциального спада числа обратнорассеянных фотонов при различных объемных долях рассеивателей

Материал рассеивателя	Рутил			GaP		
	0.006	0.013	0.100	0.004	0.015	0.120
Объемная доля порошка Φ						
Эксперимент	1.56 ± 0.02 пс	1.34 ± 0.01 пс	0.85 ± 0.01 пс	-	-	1.33 ± 0.01 пс
Моделирование	1.56 ± 0.01 пс	1.36 ± 0.02 пс	0.86 ± 0.01 пс	-	-	1.31 ± 0.01 пс

§4.4. Влияние объемной доли рассеивателей на эффективность комбинационного рассеяния света и длину пути фотонов в суспензиях: моделирование

Чтобы получить представление об оптимальных параметрах суспензии – комбинации размера рассеивателей и их объемной доли, обеспечивающей максимальный сигнал КРС в суспензии в геометрии обратного рассеяния, – было выполнено численное моделирование распространения света в суспензиях рутила при длине волны накачки 1064 нм. Полученная зависимость показана на рисунке 4.5. Как можно видеть, зависимость интенсивности комбинационного рассеяния как от диаметра частицы, так и от объемной доли является немонотонной. Максимальный сигнал КРС в суспензии рутила в 7.5 раз превышает таковой для чистого ДМСО. Максимальное усиление комбинационного рассеяния возможно при объемной доле Φ в диапазоне от 0.002 до 0.05, при этом размер частиц d приблизительно пропорционален $\Phi^{-1/3}$. Минимальная концентрация рассеивателей ($\Phi \sim 0.001$), позволяющая довольно сильно увеличить (до 6 раз) сигнал обратного комбинационного рассеяния, достигается для частиц рутила диаметром 300-1000 нм. Этот факт определяет выбор частиц рутила диаметром 500 нм в эксперименте.

Сечения графика, изображенного на рисунке 4.5, для частиц рутила и GaP с диаметрами, соответствующими экспериментальным частицам, показаны на рисунке. 4.6. Проведенное моделирование для экспериментальных условий показывает, что средняя длина пути фотона в суспензии и общее число актов комбинационного рассеяния зависят от объемной доли

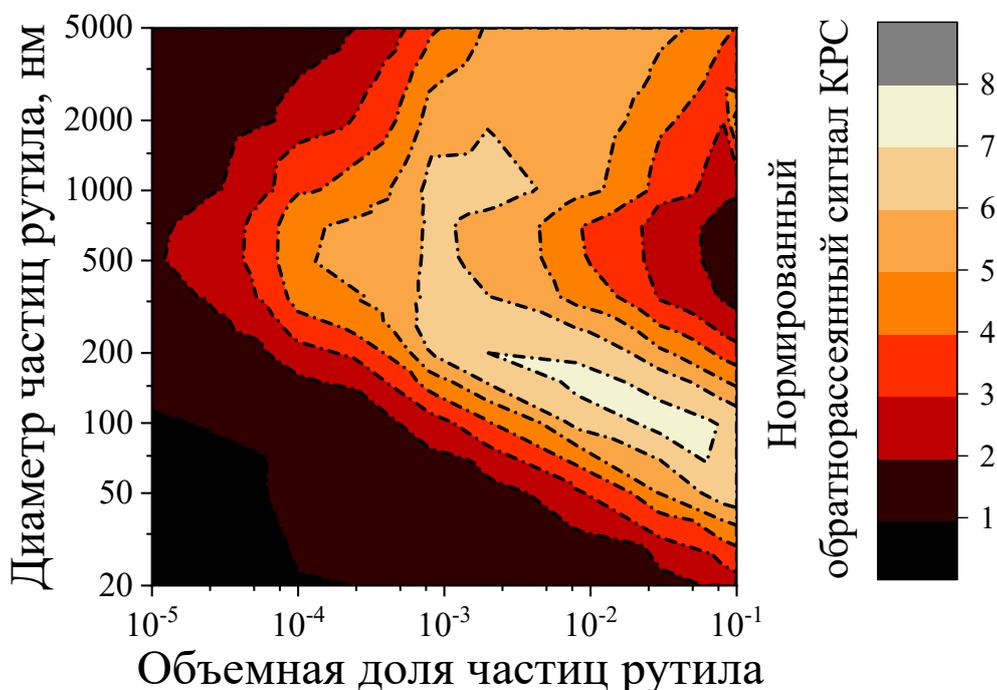


Рисунок 4.5. Зависимость числа фотонов, претерпевших комбинационное рассеяние в суспензии рутила в ДМСО в геометрии «на отражение» от диаметра упруго рассеивающих частиц и их объемной доли, полученная при моделировании для возбуждения на длине волны 1064 нм. Рассчитанное для суспензий число фотонов КРС нормировано на соответствующее значение для чистого ДМСО.

рассеивателей Φ немонотонным образом (рисунки 4.6а-е). Что касается обратно рассеянных фотонов, то их средняя длина пути сокращается с ростом Φ . Число фотонов, рассеянных в обратном направлении, растет и стремится к насыщению, что проявляется в зависимости общего отражения от объемной доли рассеивателей (рисунки 4.6а-в, квадратные полые маркеры). Сочетание обоих этих факторов объясняет немонотонную зависимость эффективности регистрируемого в геометрии «назад» комбинационного рассеяния. Максимальные значения эффективности комбинационного рассеяния и роста средней длины пути фотона, полученные в численном эксперименте, приведены в таблице 4.3. Моделирование предсказывает максимальное увеличение комбинационного рассеяния в обратном направлении при объемных долях

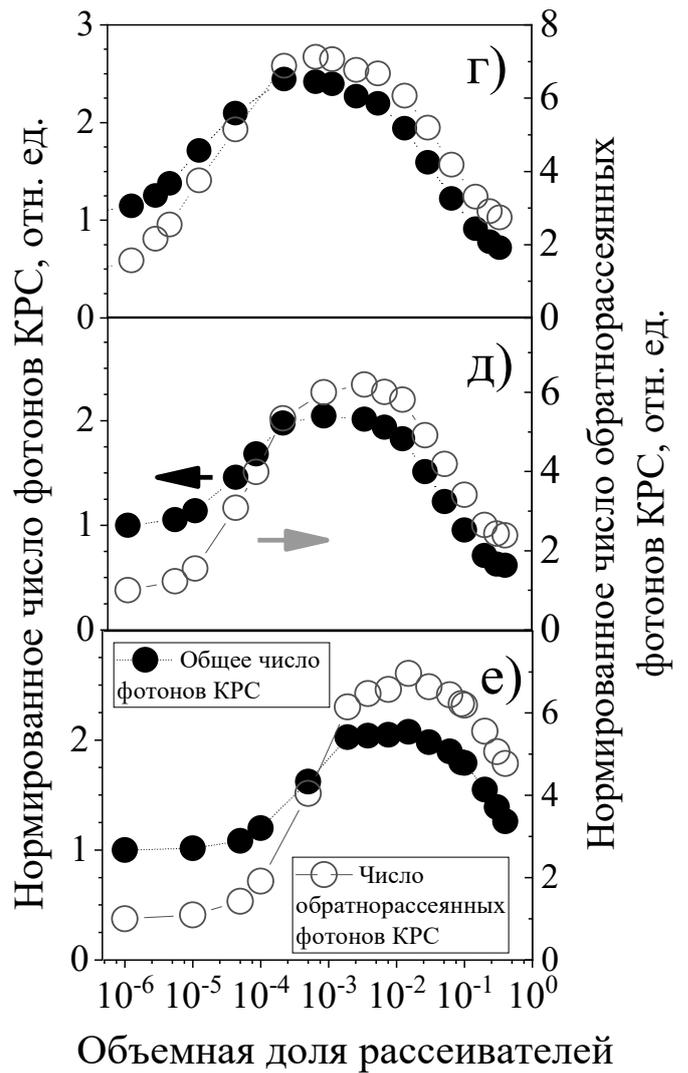
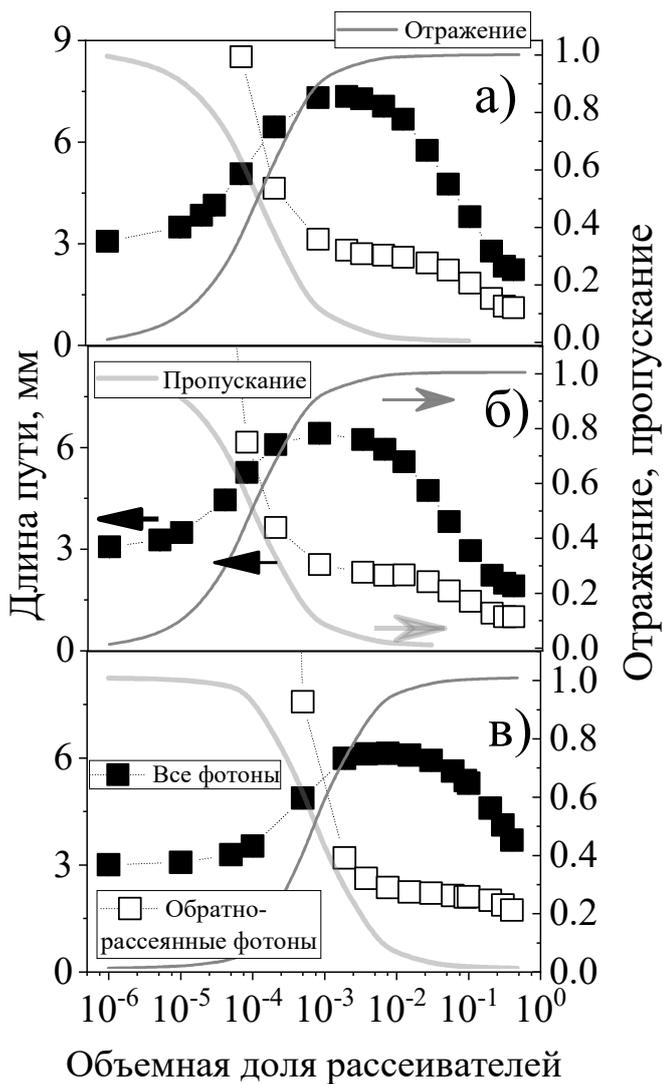


Рисунок 4.6. Результаты моделирования: влияние объемной доли рассеивателей Φ на среднюю длину пути фотонов (а, б, в) и эффективность комбинационного рассеяния (г, д, е) в суспензии ДМСО с частицами рутила при возбуждении на длине волны 532 нм (а, г), 1064 нм (б, д) и в суспензии ДМСО с частицами GaP при возбуждении на длине волны 1064 нм (в, е).

рассеивателя $\Phi = 8.1 \times 10^{-4}$ для суспензии рутила и $\Phi = 1.51 \times 10^{-2}$ для суспензии GaP. Таким образом, можно ожидать увеличения эффективности комбинационного рассеяния света в суспензиях в несколько раз по сравнению с чистым ДМСО. Меньший рост нормированного числа обратнорассеянных фотонов КРС при возбуждении на длине волны 1064 нм по сравнению с таковой при длине волны 532 нм при малых Φ обусловлено большим сечением рассеяния частиц рутила (таблица 4.1) и меньшей средней длиной пути обратнорассеянных фотонов на длине волны 532 нм (см. рисунки 4.6а,б). Необходимо отметить, что усиление сигнала

комбинационного рассеяния в практически важном случае геометрии обратного рассеяния более выражено, чем увеличение общего числа актов комбинационного рассеяния. Моделирование также показало, что усиление сигнала комбинационного рассеяния от суспензии частиц GaP при возбуждении 532 нм чрезвычайно слабое, что вызвано значительным поглощением света в этом спектральном диапазоне (таблица 4.3); поэтому эксперименты в данном случае излишни.

Таблица 4.3. Максимальный рост средней длины пути, суммарного и обратнорассеянного сигнала КРС в суспензиях и соответствующие объемные доли частиц: результаты моделирования МК для микрочастиц рутила и GaP, использованных в эксперименте.

Рост в, раз	Рутил		GaP	
	$\lambda = 532$ нм	$\lambda = 1064$ нм	$\lambda = 1064$ нм	$\lambda = 532$ нм
Средняя длина пути всех фотонов	2.5	2.1	2.0	1.1
Эффективность КРС	2.5	2.1	2.0	1.1
Объемная доля	0.0008	0.0008	0.015	0.0005
Эффективность обратнорассеянного КРС	7.2	5.7	6.3	1.7
Объемная доля Φ_M	0.002	0.003	0.015	0.0005

Описанные в данном разделе немонотонные зависимости сигнала обратнорассеянного КРС в рассеивающих средах от объемной доли рассеивающих частиц в приближении независимых рассеивателей являются универсальными (см. рисунок 4.6). Изображенная на рисунке 4.5 зависимость с максимумом в 7.5 раз трансформируется в график в координатах (σ_s, N) следующим образом: для суспензии с заданными материалами рассеивателей и среды и длиной волны облучения существует взаимно однозначное соответствие между диаметром частицы (рутила в ДМСО) и ее сечением рассеяния, а объемная доля частиц рутила переходит в число частиц в единице объема при диаметре частицы 0.5 мкм. Таким образом зависимость, представленная на рисунке 4.7, имеет универсальный характер, которая для иных непоглощающих материалов рассеивателей лишь претерпит масштабирование по осям – смещение положения максимума увеличения сигнала КРС, при этом его величина практически не изменится.

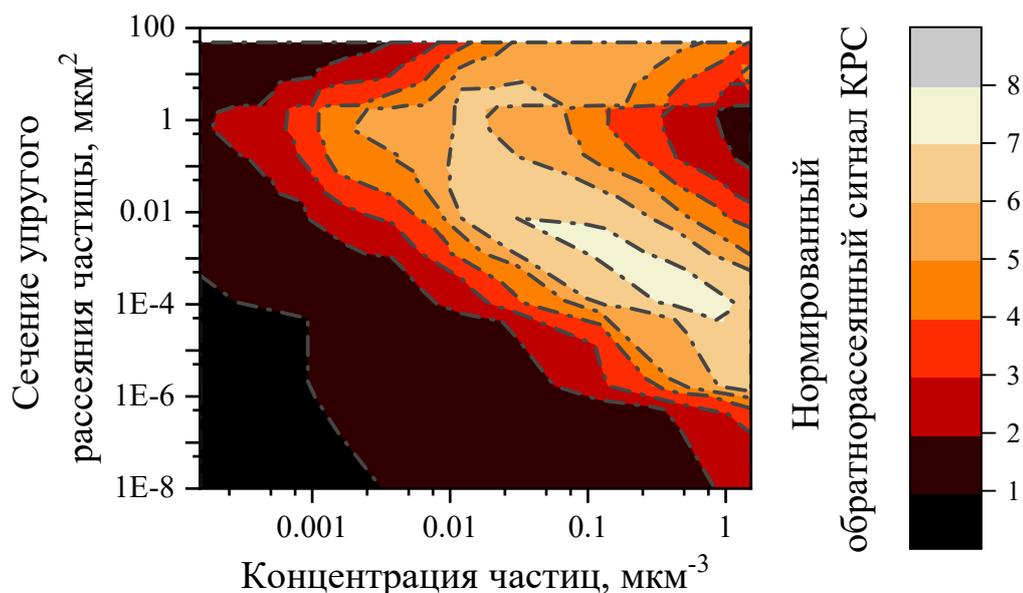


Рисунок 4.7. Зависимость нормированного числа фотонов, претерпевших комбинационное рассеяние в суспензии субмикронных частиц в геометрии «на отражение» от сечения упругого рассеяния частиц и их концентрации, полученная при моделировании. Рассчитанное для суспензий число фотонов КРС нормировано на соответствующее значение для чистого растворителя.

§4.5. Влияние объемной доли рассеивателей на эффективность комбинационного рассеяния в суспензиях: эксперимент и сравнение с результатами моделирования.

Поскольку эффективности как упругого, так и комбинационного рассеяния света существенно зависят от длины волны возбуждающего излучения, были проведены измерения спектров комбинационного рассеяния суспензий при возбуждении с длинами волн 1064 и 532 нм для рутила и 1064 нм для фосфида галлия. В спектрах были выделены пики, характерные для колебательных уровней DMSO (см. таблицу 4.4), и были исследованы зависимости интенсивности этих пиков от объёмной концентрации рассеивателей. Конкретно, интенсивности линий КРС были получены путем декомпозиции экспериментальных спектров на сумму функций Лоренца с центрами, соответствующими энергиям колебательных мод DMSO. Также была снята зависимость интенсивности некоторых пар линий (стоксовая и антистоксовая компоненты сигнала КРС) от мощности накачки для того, чтобы выяснить, обуславливается ли изменение интенсивности пиков КРС исключительно нагревом образцов. Все измерения проводились в геометрии «на отражение».

Для исследования суспензий TiO_2 и GaP на длине волны 1064 нм использовался фурье-спектрометр Bruker IFS 66 V/S с приставкой комбинационного рассеяния света FRA-106 FT.

Таблица 4.4. Спектр КРС в диметилсульфоксиде [252]

Стоксов сдвиг, см^{-1}	Тип колебания
309	CSC деформационное с выходом из плоскости
333	CSO деформационное с выходом из плоскости
382	CSO маятниковое в плоскости
667	CS симметричное валентное
698	CS антисимметричное валентное
1417	НСН деформационное
1426	НСН деформационное
2913	СН симметричное валентное
2994	СН антисимметричное валентное
3000	СН антисимметричное валентное
3010	СН антисимметричное валентное

Для фокусировки лазерного луча использовалась линза с фокусным расстоянием 150 мм, диаметр пятна в фокусе при этом составлял примерно 100 мкм. Числовая апертура линзы для сбора сигнала КРС составляла 0.78. Были сняты спектры КРС для каждого образца при мощности накачки 270 мВт и 50 сканированиях.

Для возбуждения КРС в суспензии TiO_2 на длине волны 532 нм использовалась вторая гармоника Nd:YAG лазера марки EKSPLA PL2143A с длительностью импульса 25 пс и энергией 2.6 мДж. Была собрана оптическая система, показанная на рисунке 4.8. Для регистрации спектров КРС использовался спектрометр Princeton Instrument Acton Spectra Pro 2500i. Излучение лазера, отраженное рамановским (long-pass) фильтром Semrock LP03-532RS-25, который имеет высокий коэффициент пропускания для излучения с длинами волн свыше 535 нм и высокий

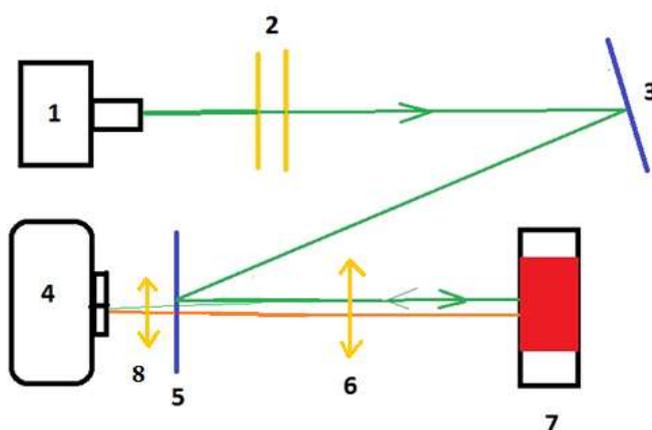


Рисунок 4.8. Оптическая система для измерения спектров КРС при возбуждении излучением с длиной волны 532 нм. 1- лазер EKSPLA PL2143A, 2 – светофильтры, 3 – металлическое зеркало, 4 – спектрометр Princeton Instrument Acton Spectra Pro 2500i, 5 – рамановский фильтр, 6, 8– собирающие линзы, 7 – подставка с кюветой, содержащей образец; оранжевая линия – сигнал КРС

коэффициент отражения для более коротких длин волн, фокусировалось на образец короткофокусной линзой (фокусная длина 7.4 мм, числовая апертура 0.4). Эта же линза использовалась для сбора сигнала КРС.

Измеренные в эксперименте спектры комбинационного рассеяния суспензий рутила показаны на рисунке 4.9. Они включают в себя линии КРС ДМСО с центрами на 309, 333, 382, 667, 698, 1042, 2913, 2994, 3000 см^{-1} , и 3010 см^{-1} вместе с линиями КРС рутила с центрами на 450 и 612 см^{-1} для максимальной концентрации рассеивателей. Обнаружено, что интенсивности всех линий КРС линейно зависят от энергии возбуждающего лазерного излучения (532 нм, рисунок 4.10а), или его мощности (1064 нм, рисунок 4.10б). Для оценки температуры образцов было измерено соотношение интенсивностей стоксовых и антистоксовых компонент спектров, $I_{\text{ст}}$ и $I_{\text{аст}}$, соответственно, которые связаны с температурой среды хорошо известным

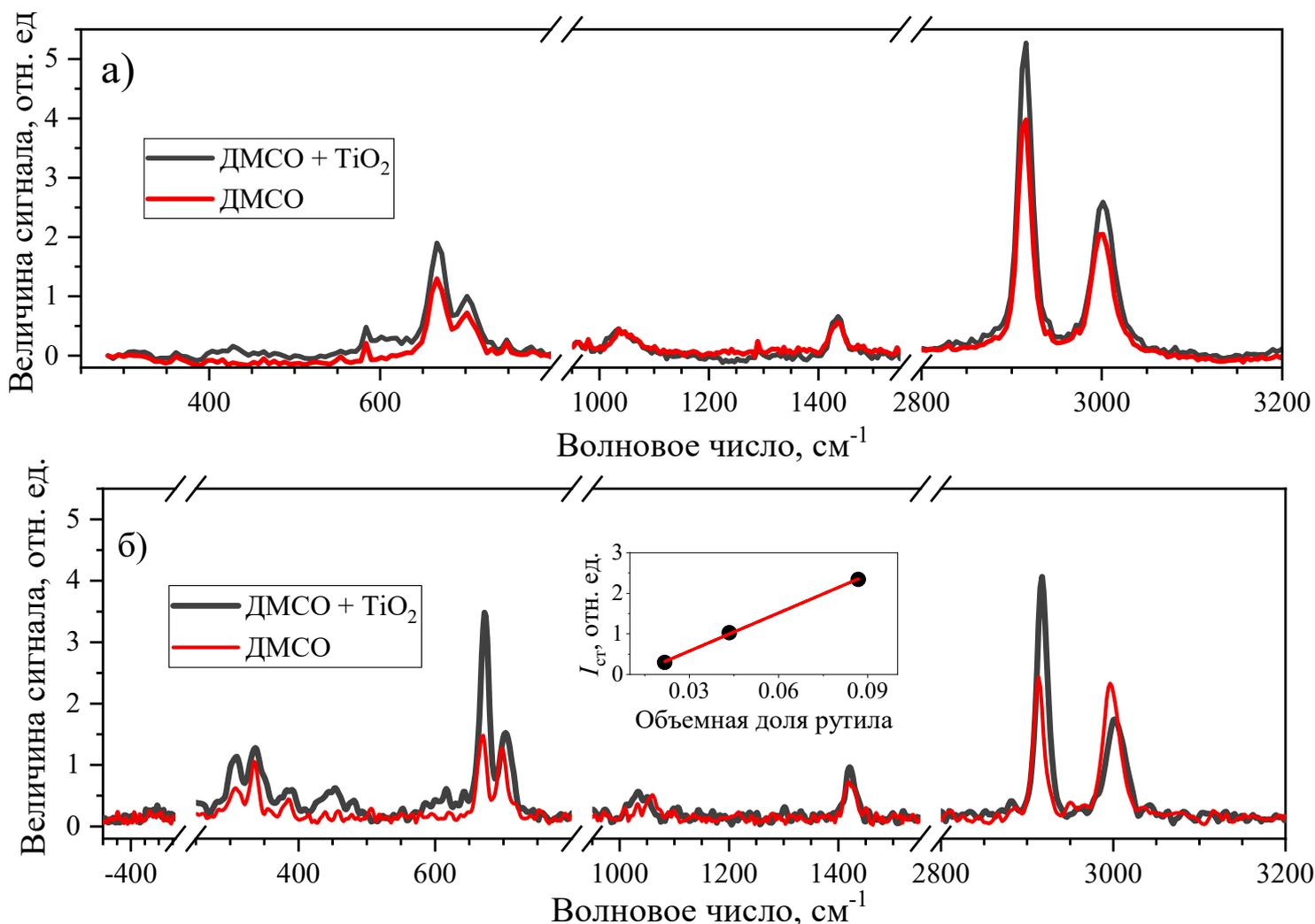


Рисунок 4.9. Спектр комбинационного рассеяния чистого ДМСО и суспензии рутила в ДМСО: (а) длина волны возбуждения 532 нм, объемная доля TiO_2 в суспензии 0.0032; (б) длина волны возбуждения 1064 нм, объемная доля TiO_2 в суспензии 0.0065; на врезке: зависимость интенсивности КРС линии рутила (450 см^{-1}) от объемной доли рутила в суспензии.

выражением: $I_{\text{ст}}/I_{\text{аст}} = (\omega_0 + \Omega)^4/(\omega_0 - \Omega)^4 \exp(\hbar\Omega/kT)$ [253], где Ω - частота, соответствующая стоксовому сдвигу линии КРС и ω_0 – частота возбуждающего излучения. Как видно из рисунка 4.10в, для волнового числа 333 см^{-1} значение отношения $I_{\text{ст}}/I_{\text{аст}}$ в пределах ошибки измерения соответствует комнатной температуре 295 К ($I_{\text{ст}}/I_{\text{аст}} = 3.84$) для возбуждающего излучения с длиной волны 1064 нм в диапазоне мощностей от 120 до 250 мВт. Этот факт указывает на отсутствие нагрева суспензии возбуждающим излучением.

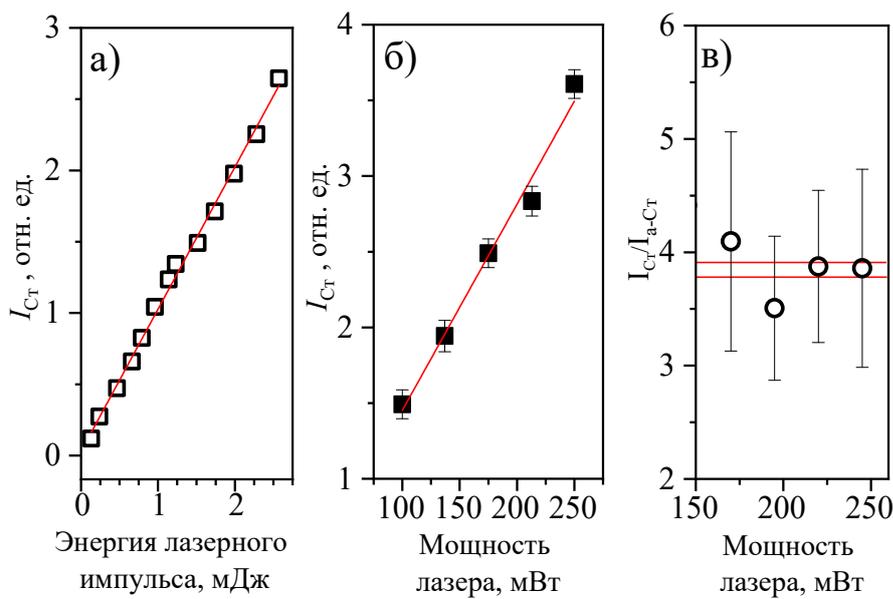


Рисунок 4.10. (а) Зависимость интенсивности линии КРС в ДМСО с значением стоксового сдвига 667 см^{-1} от энергии лазерного импульса (возбуждение на длине волны 532 нм) в суспензии микрочастиц рутила в ДМСО с объемной долей 0.0008; (б) Зависимости интенсивности линии КРС в ДМСО с значением стоксового сдвига 667 см^{-1} от мощности лазера (длина волны возбуждения 532 нм) в суспензии микрочастиц рутила в ДМСО с объемной долей 0.012, (в) отношение интенсивностей стоксового и антистоксового сигналов для значения стоксового сдвига 333 см^{-1} в зависимости от мощности возбуждающего излучения (1064 нм); красные горизонтальные линии соответствуют диапазону температур 292 – 298 К.

Наиболее интенсивные линии КРС соответствуют следующим колебаниям в молекуле ДМСО: СS-симметричное и антисимметричное валентное (667 и 698 см^{-1} , соответственно), СН-симметричное валентное (2913 см^{-1}) и СН-антисимметричные валентные (2994 , 3000 и 3010 см^{-1}) (см. таблицу 4.4). Интенсивности линий КРС были получены путем разложения экспериментально полученных спектров на сумму функций Лоренца с центрами в вышеупомянутых волновых числах стоксового сдвига (рисунок 4.11).

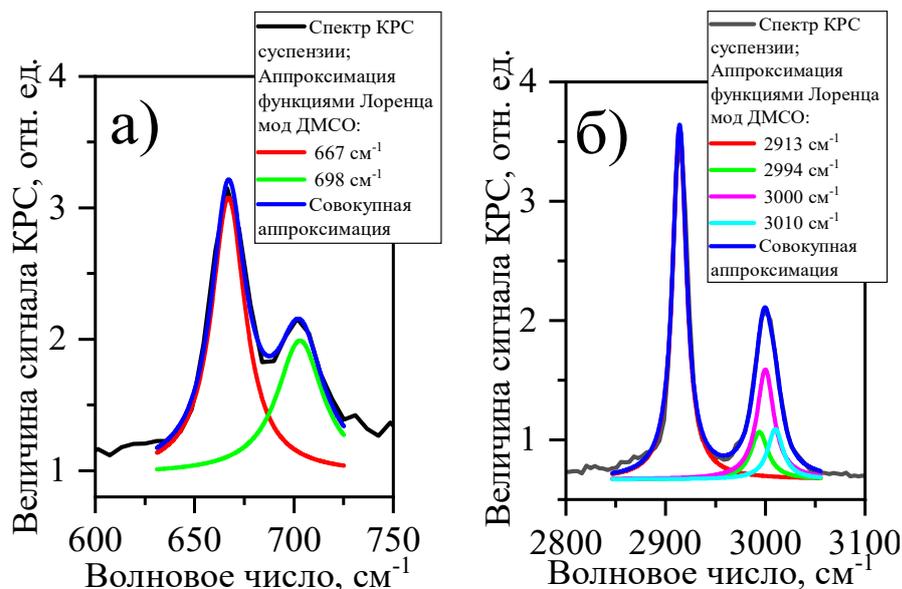


Рисунок 4.11. Типичное разложение полос комбинационного рассеяния на сумму функций Лоренца: а) для стоксовых сдвигов 667 и 698 см^{-1} , б) для стоксовых сдвигов 2913, 2994, 3000, 3010 см^{-1} .

На рисунках 4.12 и 4.13 представлены зависимости интенсивности сигнала КРС в ДМСО от объемной доли рассеивателей для различных фоновых мод, полученные путем разложения спектров, показанных на рисунке 4.9. Для всех рассмотренных линий КРС и всех длин волн возбуждения зависимости являются немонотонными. При возбуждении КРС излучением с длиной волны 532 нм (рисунки 4.12а, 4.13а) экспериментально найденные зависимости интенсивности рассмотренных линий КРС ДМСО, за исключением одной для стоксова сдвига 2994 см^{-1} , не проявляющей увеличения интенсивности, демонстрируют хорошее качественное согласие с результатами моделирования МК для объемных долей $\Phi < \Phi_{\text{М}}^{532} = 0.003$, где доля рассеивателей $\Phi_{\text{М}}^{532}$ соответствует максимальному росту сигнала обратнорассеянного КРС при возбуждении 532 нм. Экспериментальное значение $\Phi_{\text{М}}^{532}$ качественно согласуется с полученной при моделировании концентрацией $\Phi_{\text{М}}$. (см. рисунки 4.6а, б и таблицу 4.3). Зарегистрированные в используемой геометрии сигналы КРС демонстрируют меньшее усиление по сравнению с чистым ДМСО, чем смоделированные сигналы: в 1.5 раза в отличие от семикратного увеличения сигнала КРС, предсказанного при моделировании. Возможно, это связано с тем, что в эксперименте сбор обратнорассеянного сигнала КРС был ограничен числовой апертурой собирающей линзы, тогда как в моделировании детектированными считались все фотоны, вышедшие через заднюю стенку кюветы.

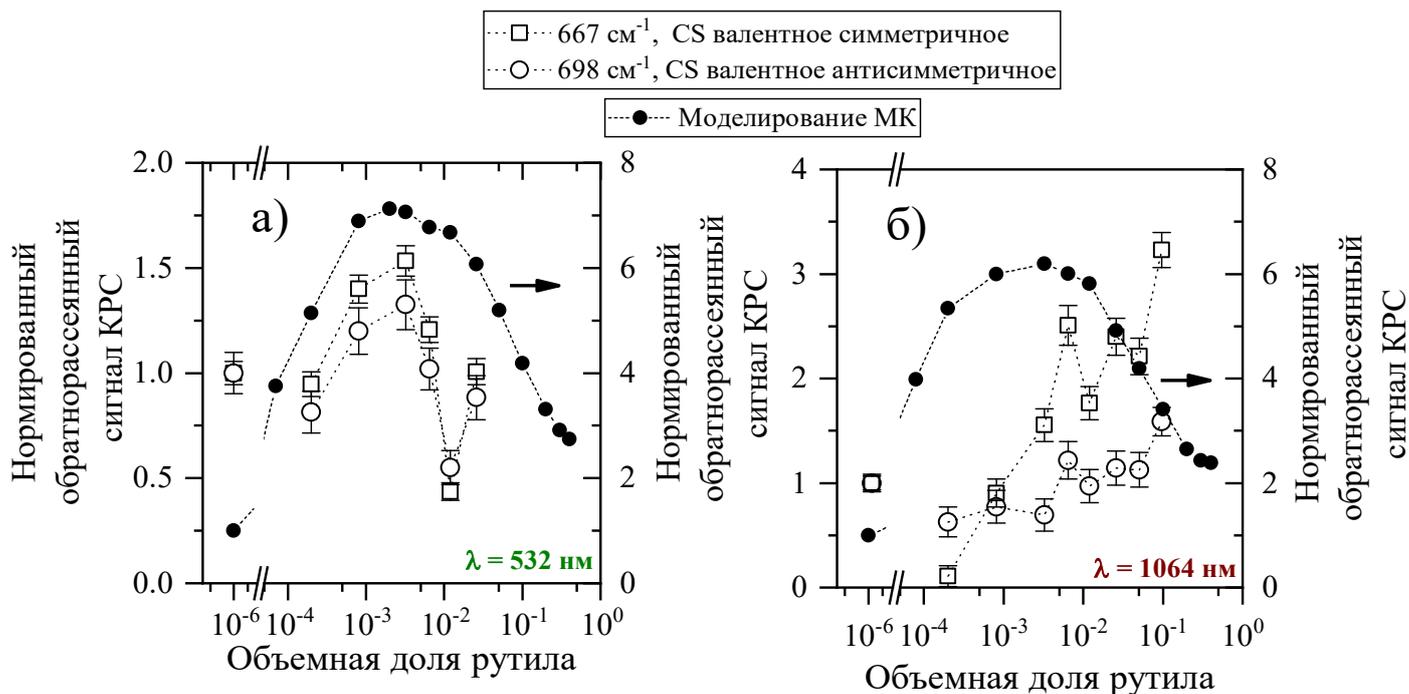


Рисунок 4.12. Зависимости интенсивностей пиков КРС ДМСО для CS-колебаний в суспензиях от объемной доли микрочастиц рутила при возбуждении 532 нм (а) и 1064 нм (б), нормированных на интенсивности соответствующих пиков КРС в чистом ДМСО, и их сравнение с рассчитанными методом Монте-Карло зависимостями обратнорассеянного сигнала КРС от объемной доли рассеивателей

Для плотных суспензий рутила с объемной долей рассеивателей Φ_M^{532} и выше в эксперименте было обнаружено расхождение с результатами моделирования МК: в данной области концентраций по мере роста объемной доли порошка в суспензии сигнал КРС падает, а затем увеличивается. Указанная немонотонность зависимости более выражена при возбуждении при длине волны 1064 нм (рисунки 4.12б, 4.13б). В этом случае в присутствии рутила в ДМСО эффективность комбинационного рассеяния на симметричных валентных колебаниях CS и СН в ДМСО (667 cm^{-1} и 2913 cm^{-1}) падает при $\Phi < 0.003$ с последующим увеличением интенсивности в 2.5 и 1.7 раза для вышеуказанных линий соответственно (см. рисунки 4.12б и 4.13б соответственно), с локальным максимумом при $\Phi_M^{1064} = 0.006$, что также качественно соответствует значению Φ_M , полученному при моделировании (см. таблицу 4.3). При дальнейшем повышении объемной доли рутила интенсивность обратнорассеянного сигнала КРС снова падает и затем растет в 3.2 и 2.2 раза для стоксовых сдвигов 667 cm^{-1} и 2913 cm^{-1} (см. рисунки 4.12б и 4.13б соответственно).

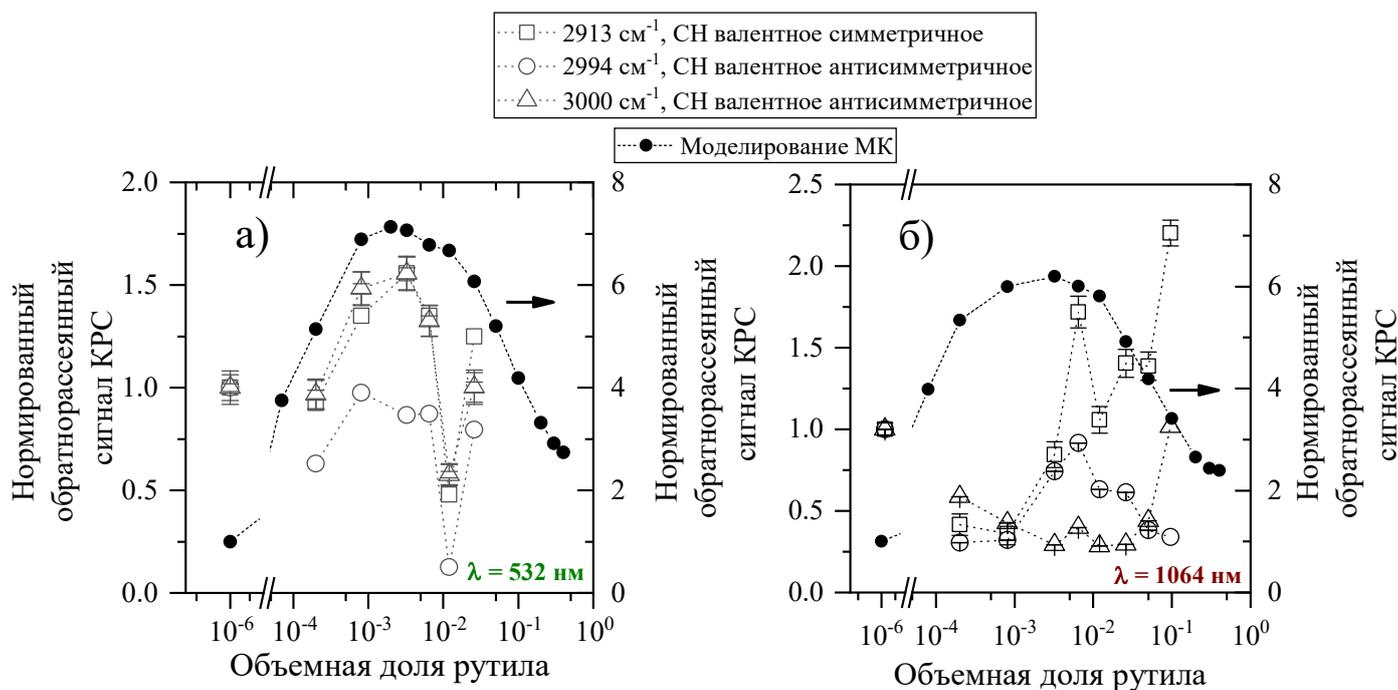


Рисунок 4.13. Зависимости интенсивностей пиков КРС ДМСО для СН-колебаний в суспензиях от объемной доли микрочастиц рутила при возбуждении 532 нм (а) и 1064 нм (б), нормированных на интенсивности соответствующих пиков КРС в чистом ДМСО, и их сравнение с рассчитанными методом Монте-Карло зависимостями обратнорассеянного сигнала КРС от объемной доли рассеивателей

Для суспензий рутила методом Монте-Карло были рассчитаны карты траекторий фотонов накачки (рисунок 4.14). Объемная плотность мощности в приповерхностной области суспензий для объемных долей частиц более 0.01 возрастает в 2 раза и более по сравнению с таковой в среде, практически не содержащей рассеивателей (рисунок 4.14 а,г). На основе данных карт траекторий фотонов были произведены расчеты отклика суспензий в комбинационном рассеянии в геометрии обратного рассеяния, учитывающие величины радиусов перетяжек фокусирующей и собирающей линз и конфокальный параметр (рэлеевскую длину) лазерного пучка (с разбиением объема расчетной области $\Delta x \Delta y \Delta z = 0.002 \times 0.002 \times 0.01 \text{ мм}^3$). Экспериментально обнаружено, что величина сигнала обратнорассеянного КРС от ДМСО в суспензии не изменяется при движении образца вдоль оси лазерного пучка на расстояние до 1 мм. Эта величина была принята за оценку «снизу» рэлеевской длины излучения. $z_R = \pi \rho_f^2 / \lambda$. Таким образом, зарегистрированными считались фотоны, вылетевшие под углами, определяемыми числовой апертурой собирающей линзы ($\sin \theta < NA$), с точкой вылета, расположенной от оси пучка не дальше, чем $\rho_f = 0.017 \text{ мм}$. Подобные расчеты потребовали ускорения алгоритма относительно описанного в §4.2, поэтому вместо использования длины КРС l_R сигнал КРС был рассчитан на основе

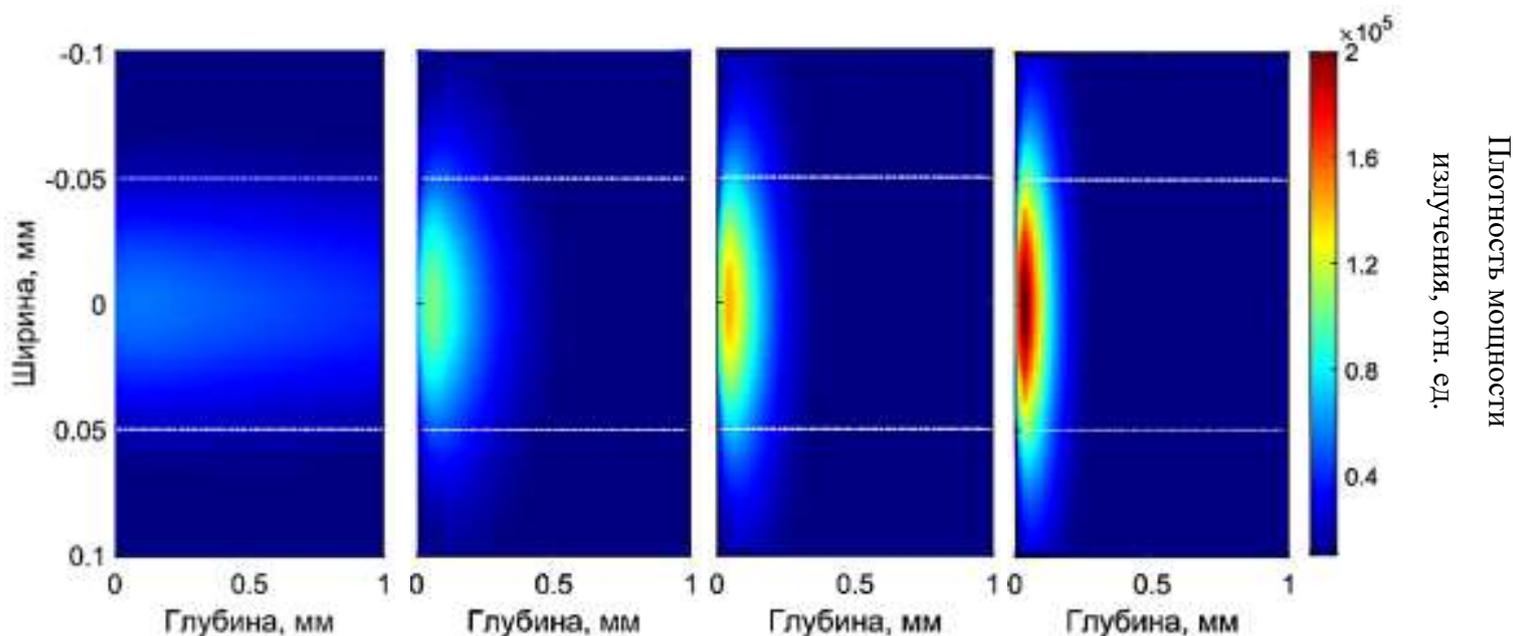


Рисунок 4.14. Рассчитанные сечения объемного распределения плотности мощности излучения с длиной волны 1064 нм в суспензиях рутила в ДМСО при различных объемных долях порошка: а) 0.0002; б) 0.003; в) 0.0065; г) 0.012. Штрих-пунктирными белыми линиями показана ширина сфокусированного на поверхность суспензии лазерного пучка по уровню $1/e$ по интенсивности

объемной плотности мощности излучения накачки в суспензии (см. рис. 4.14) путем рассмотрения каждого вокселя среды в качестве источника излучения КРС - пакета фотонов с начальным весом, равным суммарному весу фотонов накачки, пролетевших через данный воксель.

Полученные результаты вновь сравнили с результатами экспериментов по регистрации сигнала КРС от суспензий рутила (рисунок 4.15). Вышеописанная методика расчета регистрируемого сигнала в моделировании позволила достичь хорошего согласия эксперимента и моделирования как в величине максимального усиления сигнала КРС, так и в характере немонотонности исследуемой зависимости, являющейся результатом ограничения телесного угла и площадки, из которых происходит сбор сигнала (определяемыми числовой апертурой собирающей линзы). Соответствующее эксперименту численное моделирование было выполнено для радиуса перетяжки 17 мкм и числовой апертуры собирающей линзы, равной 0.78.

Спектр суспензии порошка:GaP в DMSO, полученный при возбуждении на длине волны 1064 нм, показан на рисунке 4.16а. Видно, что он содержит линии DMSO, а также линии комбинационного рассеяния ТО- и LO-фононов в GaP (364 и 402 см^{-1}). Кроме того, наблюдается широкая полоса (1.22 – 1.7 мкм, или 0.7 – 1 эВ), которая, вероятно, связана с дефектной фотолюминесценцией в GaP [254]. Аналогичный спектр с широкой полосой демонстрирует и сам порошок GaP. Обрыв спектра выше 1.7 мкм вызван недостаточной чувствительностью детектора

InGaAs. Наличие широкой полосы в спектре указывает на поглощение возбуждающего излучения частицами фосфида галлия, однако, поскольку интенсивность этого широкополосного сигнала сравнима с сигналом КРС, эффект достаточно слабый (коэффициент поглощения ниже 6 см^{-1} для объемного GaP [255]), что позволяет не учитывать поглощение рассеивающих частиц GaP при моделировании. Полученные зависимости сигнала комбинационного рассеяния света

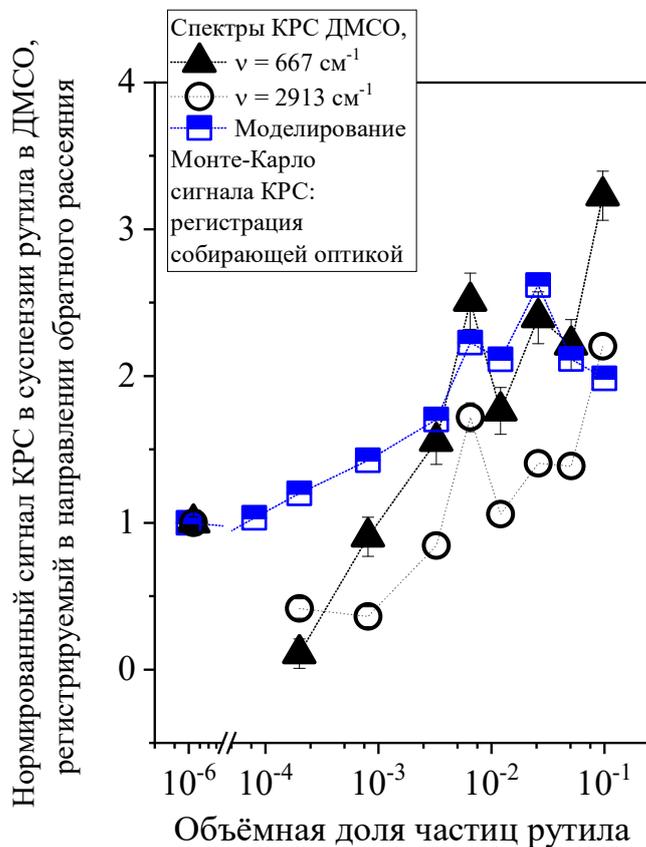


Рисунок 4.15. Экспериментально измеренные зависимости величины сигнала КРС в ДМСО в суспензиях от объемной доли микрочастиц рутила при непрерывном возбуждении излучением с длиной волны 1064 нм и мощностью 250 мВт, нормированные на мощность сигнала КРС в чистом ДМСО при соответствующих значениях стокового сдвига, и их сравнение с результатами расчетов распространения излучения в суспензиях при учете условий сбора излучения.

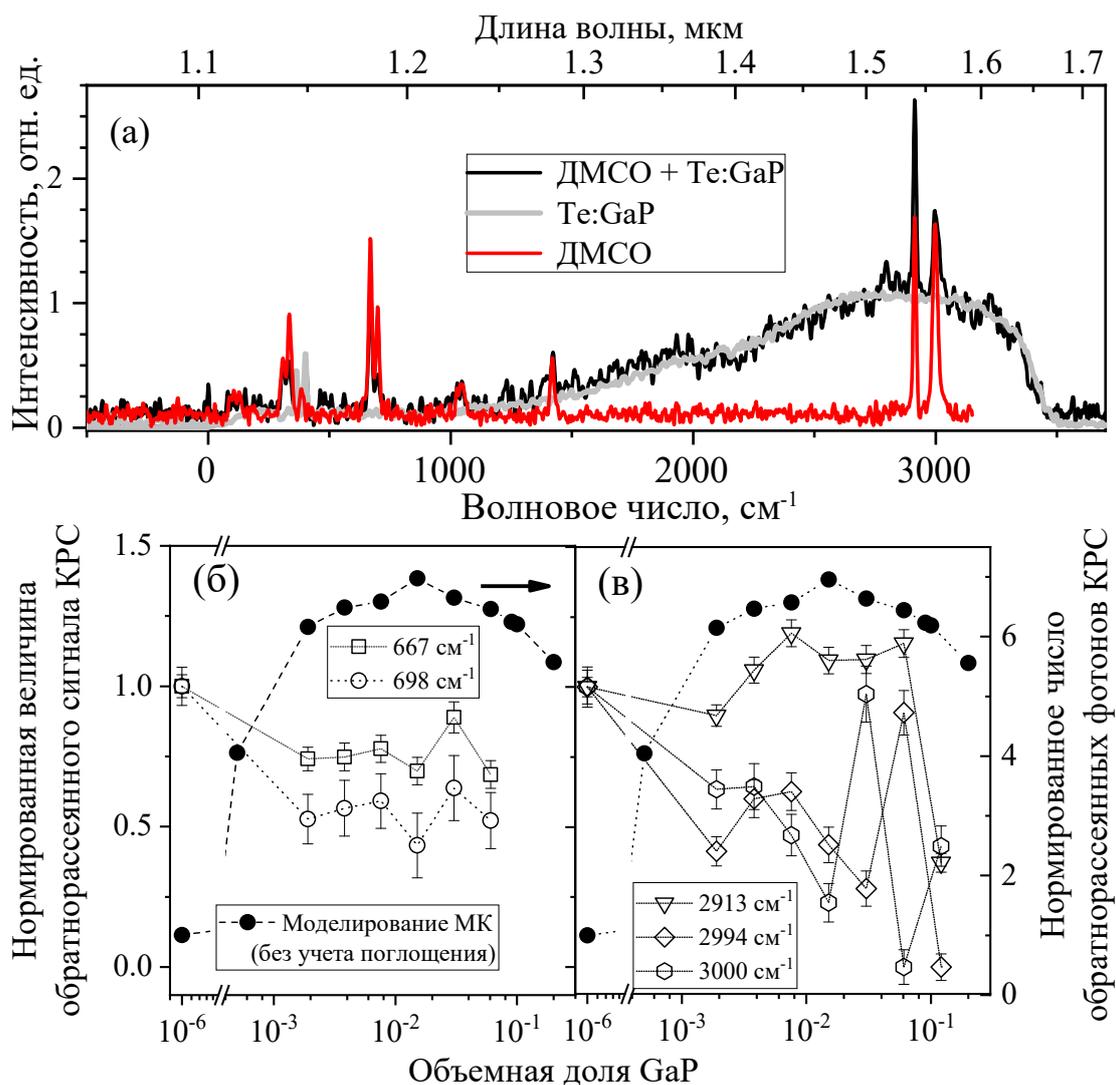


Рисунок 4.16 (а) Спектр КРС DMSO, порошка микрочастиц GaP и их в составе суспензии с ДМСО; (б, в) Зависимость интенсивности линий КРС от объемной доли частиц GaP в суспензии. Длина волны возбуждения 1064 нм

от объемной доли рассеивателей для суспензии GaP в DMSO показаны на рисунках 4.16б, в. Как видно, только линия КРС 2913 см⁻¹ (CH симметричное валентное колебание) демонстрирует слабый рост (до 1.25 раза) с увеличением объемной доли порошка GaP, причем рост имеет немонотонный характер, что качественно совпадает с результатами моделирования. Для других линий КРС в DMSO наблюдалось немонотонное уменьшение их интенсивности, что также, вероятнее всего, является следствием ограниченности системы сбора сигнала КРС.

§4.6 Выводы к Главе 4

Выполнено комплексное исследование, включающее как эксперименты, так и численное моделирование по распространению лазерного излучения с варьируемой долей частиц. Продемонстрирован немонотонный характер зависимостей времени жизни обратнорассеянного излучения и величины сигнала обратнорассеянного КРС от концентрации частиц в суспензиях. Эксперименты с суспензиями субмикронных частиц рутила и фосфида галлия в ДМСО показали спад времени жизни обратнорассеянного излучения с ростом объемной доли рассеивающих частиц при объемных долях частиц в них более 0.001, связанное с высоким значением коэффициента диффузного отражения суспензий, близкого к единице. Измеренные кинетики диффузного отражения суспензий находятся в хорошем согласии с результатами расчетов и показали рост времени жизни фотонов в суспензиях до 1 пс. Расчеты распространения излучения в суспензиях с варьируемой объемной долей частиц в рамках модели независимых рассеивателей показали, что путем варьирования объемной доли частиц в суспензии, материалов частиц и буферной среды, а также длины волны облучения возможно повысить величину обратнорассеянного сигнала КРС максимально до 7.5 раз. 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 больших 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОСНОВНЫЕ 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 и рассчитанные 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 больших 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.

БЛАГОДАРНОСТИ

В первую очередь автор глубоко признательна своему научному руководителю, Голованю Леониду Анатольевичу, за её становление как учёного – за правильные вопросы и открытость к обсуждениям. Автор благодарна за дружественное и плодотворное общение своим коллегам: Заботнову Станиславу Васильевичу, Павликову Александру Владимировичу, Ефимовой Александре Ивановне, Константиновой Елизавете Александровне. Автор выражает благодарность заведующему кафедрой общей физики и молекулярной электроники Кашкарову Павлу Константиновичу за создание комфортной рабочей среды на кафедре. Также автор выражает благодарность Кириллину Михаилу Юрьевичу и Сергеевой Екатерине Александровне за ценное сотрудничество. Автор глубоко благодарна своим маме и мужу за их веру и поддержку на протяжении всего извилистого пути диссертационного исследования.

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. **JIF = 0.9 (WoS), SJR=0.3 (Scopus)** Общий объём статьи = 1,25 п.л.; личный вклад = 0,67 п.л. DOI: 10.1070/QEL17487
- 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. **JIF = 2.4 (WoS), SJR=0.48 (Scopus)** Общий объём статьи = 1,44 п.л.; личный вклад = 0,86 п.л. DOI: 10.3390/photonics8120580
- A3. В.Ю. Нестеров, **О.И. Соколовская**, Л.А. Головань, Д.В. Шулейко, А.В. Колчин, Д.Е. Преснов, П.К. Кашкаров, А.В. Хиллов, 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, AV. 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.

Публикации в рецензируемых научных изданиях 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. **РИНЦ 0.074** Общий объём статьи = 0,75 п.л.; личный вклад = 0.38 п.л.

Публикации в сборниках трудов и тезисы докладов:

- A6. S.V. Zobotnov, 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 Photothermal Therapy* // IEEE Proceedings of International Conference Laser Optics (ICLO-2022), IEEE, 2022. P. 1.
- A7. **O.I. Sokolovskaya**, S.V. Zobotnov, 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. Zobotnov, 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борен К.Ф., Хафмен Д.Р. Поглощение и рассеяние света малыми частицами. М.: Мир, 1986.
2. ван де Хюлст Г. Рассеяние света малыми частицами. М.: Изд-во иностр. лит-ры. 1961.
3. Алешкевич В.А. Университетский курс общей физики. Оптика. М.: Физматлит 2011.
4. Денисов В.И. Введение в электродинамику материальных сред: Учебное пособие. Изд-во Моск. ун-та. 1989.
5. Кандидов В.П. Метод Монте-Карло в нелинейной статистической оптике // Успехи физических наук. 1996. Т. 166, № 12. С. 1309–1338.
6. Соболев И.М. Численные методы Монте-Карло. М.: Наука, 312 с. 1973.
7. Wang L., Jacques S.L., Zheng L. MCML—Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues // Comput. Methods Programs Biomed. 1995. Vol. 47, № 2. P. 131–146.
8. Prahl S.A. A Monte Carlo model of light propagation in tissue // Dosimetry of laser radiation in medicine and biology. 1989. Vol. 10305. P. 1030509.
9. Faddegon B., Schreiber E., Ding X. Monte Carlo simulation of large electron fields // Phys. Med. Biol. 2005. Vol. 50, № 5. P. 741.
10. Nishidate I., Aizu Y., Mishina H. Estimation of melanin and hemoglobin in skin tissue using multiple regression analysis aided by Monte Carlo simulation // J. Biomed. Opt. 2004. Vol. 9, № 4. P. 700–710.
11. Tourovsky A., Lomax A.J., Schneider U., Pedroni E. Monte Carlo dose calculations for spot scanned proton therapy // Phys. Med. Biol. 2005. Vol. 50, № 5. P. 971.
12. Meglinski I.V., Matcher S.J. Quantitative assessment of skin layers absorption and skin reflectance spectra simulation in the visible and near-infrared spectral regions // Physiol. Meas. 2002. Vol. 23, № 4. P. 741.
13. Yaroslavsky A.N., Schulze P.C., Yaroslavsky I. V, Schober R., Ulrich F., Schwarzmaier H.J. Optical properties of selected native and coagulated human brain tissues in vitro in the visible and near infrared spectral range // Phys. Med. Biol. 2002. Vol. 47, № 12. P. 2059.
14. Wang L., Jacques S.L., Zheng L. CONV—convolution for responses to a finite diameter photon beam incident on multi-layered tissues // Comput. Methods Programs Biomed. 1997. Vol. 54, № 3. P. 141–150.
15. Keiser G. Biophotonics. Springer, 2016.
16. Xu M. Electric field Monte Carlo simulation of polarized light propagation in turbid media // Opt. Express. 2004. Vol. 12, № 26. P. 6530–6539.
17. Ramella-Roman J.C., Prahl S.A., Jacques S.L. Three Monte Carlo programs of polarized light transport into scattering media: part I // Opt. Express. 2005. Vol. 13, № 12. P. 4420–4438.

18. Takahashi A., Miwa K., Sasaki M., Baba S. A Monte Carlo study on ^{223}Ra imaging for unsealed radionuclide therapy // *Med. Phys.* 2016. Vol. 43, № 6Part1. P. 2965–2974.
19. Nishizawa N., Hamada A., Takahashi K., Kuchimaru T., Munekata H. Monte Carlo simulation of scattered circularly polarized light in biological tissues for detection technique of abnormal tissues using spin-polarized light emitting diodes // *Jpn. J. Appl. Phys.* 2020. Vol. 59, № SE. P. SEEG03.
20. Kirillin M.Y., Shirmanova M. V, Sirotkina M.A., Bugrova M., Khlebtsov B.N., Zagainova E. V. Contrasting properties of gold nanoshells and titanium dioxide nanoparticles for optical coherence tomography imaging of skin: Monte Carlo simulations and in vivo study // *J. Biomed. Opt.* 2009. Vol. 14, № 2. P. 21017.
21. Wang L., Jacques S.L. Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues in standard C // Univ. Texas, MD Anderson Cancer Center, Houst. 1992. P. 4–11.
22. Henyey L.G., Greenstein J.L. Diffuse radiation in the galaxy // *Astrophys. J.* 1941. Vol. 93. P. 70–83.
23. Yao G., Wang L. V. Monte Carlo simulation of an optical coherence tomography signal in homogeneous turbid media // *Phys. Med. Biol.* 1999. Vol. 44, № 9. P. 2307.
24. Saarela J., Myllylä R. Changes in the time of flight of a laser pulse during paper compression // *J. pulp Pap. Sci.* 2003. Vol. 29, № 7. P. 224–227.
25. Periyasamy V., Pramanik M. Monte Carlo simulation of light transport in turbid medium with embedded object—spherical, cylindrical, ellipsoidal, or cuboidal objects embedded within multilayered tissues // *J. Biomed. Opt.* 2014. Vol. 19, № 4. P. 45003.
26. Hokr B.H., Yakovlev V. V. Raman signal enhancement via elastic light scattering // *Opt. Express.* 2013. Vol. 21, № 10. P. 11757–11762.
27. 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.
28. Барабаненков Ю.Н. Многократное рассеяние волн на ансамбле частиц и теория переноса излучения // *Успехи физических наук.* 1975. Т. 117, № 9. С. 49–78.
29. Кузин Л.Т. Основы кибернетики. Т. 1. Математические основы кибернетики // М.: Энергоатомиздат. 1973.
30. Smith A.M., Mancini M.C., Nie S. Second window for in vivo imaging // *Nat. Nanotechnol.* 2009. Vol. 4, № 11. P. 710–711.
31. Splinter R., Hooper B.A. An introduction to biomedical optics. Taylor & Francis. 2006. p. 624
32. Wang L.H., Wu H.I. Biomedical Optics—Principles and Imaging. Hoboken, NJ: Wiley-Interscience. 2007. p. 376

33. Борн М., Вольф Э. Основы оптики. 2е изд. М.: Наука. 720 с. 1973.
34. Song C.W., Kang M.S., Rhee J.G., Levitt S.H. Vascular damage and delayed cell death in tumours after hyperthermia. // *Br. J. Cancer*. 1980. Vol. 41, № 2. P. 309.
35. Abe M., Hiraoka M. Localized hyperthermia and radiation in cancer therapy // *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Physics, Chem. Med.* 1985. Vol. 47, № 4. P. 347–359.
36. Kim J.H., Hahn E.W. Clinical and biological studies of localized hyperthermia // *Cancer Res.* 1979. Vol. 39, № 6 Part 2. P. 2258–2261.
37. Szasz A., Szasz N., Szasz O. Hyperthermia results and challenges // *Oncothermia: Principles and Practices*. 2010. P. 17–88.
38. Chatterjee D.K., Diagaradjane P., Krishnan S. Nanoparticle-mediated hyperthermia in cancer therapy // *Ther. Deliv.* 2011. Vol. 2, № 8. P. 1001–1014.
39. Тучин В.В. Оптическая биомедицинская диагностика // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика*. 2005. Т. 5, № 1.
40. Ntziachristos V., Ripoll J., Wang L. V, Weissleder R. Looking and listening to light: the evolution of whole-body photonic imaging // *Nat. Biotechnol.* 2005. Vol. 23, № 3. P. 313–320.
41. Hu Q., Huang Z., Duan Y., Fu Z., Liu B. Reprogramming Tumor Microenvironment with Photothermal Therapy // *Bioconjug. Chem.* 2020. Vol. 31, № 5. P. 1268–1278.
42. Li X., Lovell J.F., Yoon J., Chen X. Clinical development and potential of photothermal and photodynamic therapies for cancer // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2020. Vol. 17, № 11. P. 657–674.
43. Hwang J., Jin J.-O. Attachable Hydrogel Containing Indocyanine Green for Selective Photothermal Therapy against Melanoma // *Biomolecules*. 2020. Vol. 10, № 8. P. 1124.
44. Jung H.S., Kong W.H., Sung D.K., Lee M.-Y., Beack S.E., Keum D.H., Kim K.S., Yun S.H., Hahn S.K. Nanographene oxide--hyaluronic acid conjugate for photothermal ablation therapy of skin cancer // *ACS Nano*. 2014. Vol. 8, № 1. P. 260–268.
45. Singh S.P., Alvi S.B., Pemmaraju D.B., Singh A.D., Manda S.V., Srivastava R., Rengan A.K. NIR triggered liposome gold nanoparticles entrapping curcumin as in situ adjuvant for photothermal treatment of skin cancer // *Int. J. Biol. Macromol.* 2018. Vol. 110. P. 375–382.
46. Nomura S., Morimoto Y., Tsujimoto H., Arake M., Harada M., Saitoh D., Hara I., Ozeki E., Satoh A., Takayama E. et al. Highly reliable, targeted photothermal cancer therapy combined with thermal dosimetry using a near-infrared absorbent // *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10, № 1. P. 1–7.
47. Jaque D., Maestro L.M., Del Rosal B., Haro-Gonzalez P., Benayas A., Plaza J.L., Rodriguez E.M., Sole J.G. Nanoparticles for photothermal therapies // *Nanoscale*. 2014. Vol. 6, № 16. P. 9494–9530.
48. Fernandes N., Rodrigues C.F., Moreira A.F., Correia I.J. Overview of the application of inorganic nanomaterials in cancer photothermal therapy // *Biomater. Sci.* 2020. Vol. 8, № 11. P. 2990–

49. Norouzi H., Khoshgard K., Akbarzadeh F. In vitro outlook of gold nanoparticles in photo-thermal therapy: a literature review // *Lasers Med. Sci.* 2018. Vol. 33, № 4. P. 917–926.
50. Vervalde A.M., Burikov S.A., Scherbakov A.M., Kudryavtsev O.S., Kalyagina N.A., Vlasov I.I., Ekimov E.A., Dolenko T.A. Boron-Doped Nanodiamonds as Anticancer Agents: En Route to Hyperthermia/Thermoablation Therapy // *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2020. Vol. 6, № 8. P. 4446–4453.
51. Hussein E.A., Zagho M.M., Nasrallah G.K., Elzatahry A.A. Recent advances in functional nanostructures as cancer photothermal therapy // *Int. J. Nanomedicine.* 2018. Vol. 13. P. 2897.
52. Hu J.-J., Cheng Y.-J., Zhang X.-Z. Recent advances in nanomaterials for enhanced photothermal therapy of tumors // *Nanoscale.* 2018. Vol. 10, № 48. P. 22657–22672.
53. Yao C., Zhang L., Wang J., He Y., Xin J., Wang S., Xu H., Zhang Z. Gold nanoparticle mediated phototherapy for cancer // *J. Nanomater.* 2016. Vol. 2016.
54. Maksimova I.L., Akchurin G.G., Khlebtsov B.N., Terentyuk G.S., Akchurin G.G., Ermolaev I.A., Skaptsov A.A., Soboleva E.P., Khlebtsov N.G., Tuchin V. V. Near-infrared laser photothermal therapy of cancer by using gold nanoparticles: Computer simulations and experiment // *Med. Laser Appl.* 2007. Vol. 22, № 3. P. 199–206.
55. Jeynes J.C.G., Wordingham F., Moran L.J., Curnow A., Harries T.J. Monte Carlo simulations of heat deposition during photothermal skin cancer therapy using nanoparticles // *Biomolecules.* 2019. Vol. 9, № 8. P. 343.
56. Dimitriou N.M., Pavlopoulou A., Tremi I., Kouloulis V., Tsigaridas G., Georgakilas A.G. Prediction of gold nanoparticle and microwave-induced hyperthermia effects on tumor control via a simulation approach // *Nanomaterials.* 2019. Vol. 9, № 2. P. 167.
57. Zagaynova E. V, Sirotkina M.A., Shirmanova M. V, Elagin V. V, Kirillin M., Agrba P., Kamensky V.A., Nadtochenko V.A. Plasmon resonance gold nanoparticles for improving optical diagnostics and photothermal therapy of tumor // *Plasmonics in Biology and Medicine VII.* 2010. Vol. 7577. P. 75770P.
58. Zagaynova E. V, Shirmanova M. V, Kirillin M.Y., Khlebtsov B.N., Orlova A.G., Balalaeva I. V, Sirotkina M.A., Bugrova M.L., Agrba P.D., Kamensky V.A. Contrasting properties of gold nanoparticles for optical coherence tomography: phantom, in vivo studies and Monte Carlo simulation // *Phys. Med. Biol.* 2008. Vol. 53, № 18. P. 4995.
59. Singh P., Pandit S., Mokkalapati V., Garg A., Ravikumar V., Mijakovic I. Gold nanoparticles in diagnostics and therapeutics for human cancer // *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19, № 7. P. 1979.
60. Sani A., Cao C., Cui D. Toxicity of gold nanoparticles (AuNPs): A review // *Biochem. Biophys. reports.* 2021. Vol. 26. P. 100991.

61. Zhou J., Cao Z., Panwar N., Hu R., Wang X., Qu J., Tjin S.C., Xu G., Yong K.-T. Functionalized gold nanorods for nanomedicine: Past, present and future // *Coord. Chem. Rev.* 2017. Vol. 352. P. 15–66.
62. Liu A., Wang G., Wang F., Zhang Y. Gold nanostructures with near-infrared plasmonic resonance: Synthesis and surface functionalization // *Coord. Chem. Rev.* 2017. Vol. 336. P. 28–42.
63. Simakin A. V, Astashev M.E., Baimler I. V, Uvarov O. V, Voronov V. V, Vedunova M. V, Sevost'yanov M.A., Belosludtsev K.N., Gudkov S. V. The effect of gold nanoparticle concentration and laser fluence on the laser-induced water decomposition // *J. Phys. Chem. B.* 2019. Vol. 123, № 8. P. 1869–1880.
64. Simakin A. V, Baimler I. V, Smirnova V. V, Uvarov O. V, Kozlov V.A., Gudkov S. V. Evolution of the size distribution of gold nanoparticles under laser irradiation // *Phys. Wave Phenom.* 2021. Vol. 29, № 2. P. 102–107.
65. Correard F., Maximova K., Estève M.-A., Villard C., Roy M., Al-Kattan A., Sentis M., Gingras M., Kabashin A. V, Braguer D. Gold nanoparticles prepared by laser ablation in aqueous biocompatible solutions: assessment of safety and biological identity for nanomedicine applications // *Int. J. Nanomedicine.* 2014. Vol. 9. P. 5415.
66. Al-Kattan A., Nirwan V.P., Popov A., Ryabchikov Y. V, Tselikov G., Sentis M., Fahmi A., Kabashin A. V. Recent advances in laser-ablative synthesis of bare Au and Si Nanoparticles and assessment of their prospects for tissue engineering applications // *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19, № 6. P. 1563.
67. Canham L. Handbook of porous silicon. 2014.
68. Ксенофонтова О.И., Васин А.В., Егоров В.В., Бобыль А.В., Солдатенков Ф.Ю., Теруков Е.И., Улин В.П., Улин Н.В., Киселев О.И. Пористый кремний и его применение в биологии и медицине // *Журнал технической физики.* 2014. Т. 84, № 1. С. 67–78.
69. Osminkina L.A., Tamarov K.P., Sviridov A.P., Galkin R.A., Gongalsky M.B., Solovyev V. V, Kudryavtsev A.A., Timoshenko V.Y. Photoluminescent biocompatible silicon nanoparticles for cancer theranostic applications // *J. Biophotonics.* 2012. Vol. 5, № 7. P. 529–535.
70. Kirillin M.Y., Sergeeva E.A., Agrba P.D., Krainov A.D., Ezhov A.A., Shuleiko D. V, Kashkarov P.K., Zobotnov S. V. Laser-ablated silicon nanoparticles: optical properties and perspectives in optical coherence tomography // *Laser Phys.* 2015. Vol. 25, № 7. P. 75604.
71. Заботнов С.В., Кашаев Ф.В., Шулейко Д.В., Гонгальский М.Б., Головань Л.А., Кашкаров П.К., Куракина Д.А., Агрба П.Д., Сергеева Е.А., Кириллин М.Ю. Кремниевые наночастицы как контрастирующие агенты в методах оптической биомедицинской диагностики // *Квантовая электроника.* 2017. Т. 47, № 7. С 638–646.

72. Green M.A., Keevers M.J. Optical properties of intrinsic silicon at 300 K // *Prog. Photovoltaics Res. Appl.* 1995. Vol. 3, № 3. P. 189–192.
73. Aspnes D.E., Studna A.A. Anisotropies in the above—band-gap optical spectra of cubic semiconductors // *Phys. Rev. Lett.* 1985. Vol. 54, № 17. P. 1956.
74. Salomatina E.V., Jiang B., Novak J., Yaroslavsky A.N. 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.
75. Lihong W. Scattering and its biological origins. Ch. 1.5 pp 8 // *Biomed. Opt.* Wiley Hoboken, NJ, USA. 2007.
76. Bolin F.P., Preuss L.E., Taylor R.C., Ference R.J. Refractive index of some mammalian tissues using a fiber optic cladding method // *Appl. Opt.* 1989. Vol. 28, № 12. P. 2297–2303.
77. Lee C., Kim H., Hong C., Kim M., Hong S.S., Lee D.H., Lee W.I. Porous silicon as an agent for cancer thermotherapy based on near-infrared light irradiation // *J. Mater. Chem.* 2008. Vol. 18, № 40. P. 4790–4795.
78. Hong C., Lee J., Zheng H., Hong S.-S., Lee C. Porous silicon nanoparticles for cancer phototherapy // *Nanoscale Res. Lett.* 2011. Vol. 6, № 1. P. 321.
79. Oleshchenko V.A., Kharin A.Y., Alykova A.F., Karpukhina O. V, Karpov N. V, Popov A.A., Bezotosnyi V. V, Klimentov S.M., Zavestovskaya I.N., Kabashin A. V. et al. Localized infrared radiation-induced hyperthermia sensitized by laser-ablated silicon nanoparticles for phototherapy applications // *Appl. Surf. Sci.* 2020. P. 145661.
80. Stojanovic V., Cunin F., Durand J.O., Garcia M., Gary-Bobo M. Potential of porous silicon nanoparticles as an emerging platform for cancer theranostics // *J. Mater. Chem. B.* 2016. Vol. 4, № 44. P. 7050–7059.
81. Park J.-H., Gu L., Von Maltzahn G., Ruoslahti E., Bhatia S.N., Sailor M.J. Biodegradable luminescent porous silicon nanoparticles for in vivo applications // *Nat. Mater.* 2009. Vol. 8, № 4. P. 331–336.
82. Sviridov A.P., Osminkina L.A., Kharin A.Y., Gongalsky M.B., Kargina J. V, Kudryavtsev A.A., Bezudnova Y.I., Perova T.S., Geloen A., Lysenko V. et al.. Cytotoxicity control of silicon nanoparticles by biopolymer coating and ultrasound irradiation for cancer theranostic applications // *Nanotechnology.* 2017. Vol. 28, № 10. P. 105102.
83. Chaix A., El Cheikh K., Bouffard E., Maynadier M., Aggad D., Stojanovic V., Knezevic N., Garcia M., Maillard P., Morère A. et al.. Mesoporous silicon nanoparticles for targeted two-photon theranostics of prostate cancer // *J. Mater. Chem. B.* 2016. Vol. 4, № 21. P. 3639–3642.
84. Xiao L., Gu L., Howell S.B., Sailor M.J. Porous silicon nanoparticle photosensitizers for singlet oxygen and their phototoxicity against cancer cells // *ACS Nano.* 2011. Vol. 5, № 5. P. 3651–

3659.

85. Secret E., Maynadier M., Gallud A., Gary-Bobo M., Chaix A., Belamie E., Maillard P., Sailor M.J., Garcia M., Durand J.-O. et al. Anionic porphyrin-grafted porous silicon nanoparticles for photodynamic therapy // *Chem. Commun.* 2013. Vol. 49, № 39. P. 4202–4204.
86. Sviridov A.P., Andreev V.G., Ivanova E.M., Osminkina L.A., Tamarov K.P., Timoshenko V.Y. Porous silicon nanoparticles as sensitizers for ultrasonic hyperthermia // *Appl. Phys. Lett.* 2013. Vol. 103, № 19. P. 193110.
87. Tamarov K.P., Osminkina L.A., Zinovyev S. V, Maximova K.A., Kargina J. V, Gongalsky M.B., Ryabchikov Y., Al-Kattan A., Sviridov A.P., Sentis M. 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.
88. Tolstik E., Osminkina L.A., Matthäus C., Burkhardt M., Tsurikov K.E., Natashina U.A., Timoshenko V.Y., Heintzmann R., Popp J., Sivakov V. Studies of silicon nanoparticles uptake and biodegradation in cancer cells by Raman spectroscopy // *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.* 2016. Vol. 12, № 7. P. 1931–1940.
89. Osminkina L.A., Sivakov V.A., Mysov G.A., Georgobiani V.A., Natashina U.A., Talkenberg F., Solovyev V. V, Kudryavtsev A.A., Timoshenko V.Y. Nanoparticles prepared from porous silicon nanowires for bio-imaging and sonodynamic therapy // *Nanoscale Res. Lett.* 2014. Vol. 9, № 1. P. 1–7.
90. Baati T., Al-Kattan A., Esteve M.-A., Njim L., Ryabchikov Y., Chaspoul F., Hammami M., Sentis M., Kabashin A. V, Braguer D. Ultrapure laser-synthesized Si-based nanomaterials for biomedical applications: in vivo assessment of safety and biodistribution // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 6, № 1. P. 1–13.
91. Al-Kattan A., Ryabchikov Y. V, Baati T., Chirvony V., Sanchez-Royo J.F., Sentis M., Braguer D., Timoshenko V.Y., Esteve M.-A., Kabashin A. V. Ultrapure laser-synthesized Si nanoparticles with variable oxidation states for biomedical applications // *J. Mater. Chem. B.* 2016. Vol. 4, № 48. P. 7852–7858.
92. Заботнов С.В., Куракина Д.А., Кашаев Ф.В., Скобёлкина А.В., Колчин А.В., Каминская Т.П., Хилов А.В., Агрба П.Д., Сергеева Е.А., Кашкаров П.К. и др. Структурные и оптические свойства наночастиц, формируемых методом лазерной абляции пористого кремния в жидкостях; перспективы применения в биофотонике // *Квантовая электроника.* 2020. Т. 50, № 1. С. 69–75.
93. Gongalsky M.B., Osminkina L.A., Pereira A., Manankov A.A., Fedorenko A.A., Vasiliev A.N., Solovyev V. V, Kudryavtsev A.A., Sentis M., Kabashin A. V. et al. Laser-synthesized oxide-passivated bright Si quantum dots for bioimaging // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 6. P. 24732.

94. Rioux D., Laferrière M., Douplik A., Shah D., Lilge L., Kabashin A. V, Meunier M.M. Silicon nanoparticles produced by femtosecond laser ablation in water as novel contamination-free photosensitizers // *J. Biomed. Opt.* 2009. Vol. 14, № 2. P. 21010.
95. Скобелкина А.В., Кашаев Ф.В., Колчин А.В., Шулейко Д.В., Каминская Т.П., Преснов Д.Е., Головань Л.А., Кашкаров П.К. Формирование кремниевых наночастиц методом импульсной лазерной абляции пористого кремния в жидкостях // *Письма в журнал технической физики.* 2020. Т. 46, № 14. С. 13.
96. Zobotnov S. V, Skobelkina A. V, Kashaev F. V, Kolchin A. V, Popov V. V, Presnov D.E., Sergeeva E.A., Kirillin M.Y., Golovan L.A. Pulsed Laser Ablation of Silicon Nanowires in Water and Ethanol // *Solid State Phenomena.* 2020. Vol. 312. P. 200–205.
97. Efimova A., Eliseev A., Georgobiani V., Kholodov M., Kolchin A., Presnov D., Tkachenko N., Zobotnov S., Golovan L., Kashkarov P. Enhanced photon lifetime in silicon nanowire arrays and increased efficiency of optical processes in them // *Opt. Quantum Electron.* 2016. Vol. 48, № 4. P. 232.
98. Zobotnov S. V, Kholodov M.M., Georgobiani V.A., Presnov D.E., Golovan L.A., Kashkarov P.K. Photon lifetime correlated increase of Raman scattering and third-harmonic generation in silicon nanowire arrays // *Laser Phys. Lett.* 2016. Vol. 13, № 3. P. 35902.
99. Головань Л.А., Соколов А.А., Тимошенко В.Ю., Семенов А.В., Пастушенко А., Ничипорук Т., Лысенко В. Рост времени жизни фотона и увеличение эффективности процессов комбинационного рассеяния света и генерации второй гармоники в пористом карбиде кремния // *Письма в Журнал экспериментальной и теоретической физики.* 2015. Т. 101, № 12. С. 891–896.
100. Гончар К.А., Божьев И.В., Шалыгина О.А., Осминкина Л.А. Оптические свойства кремниевых нанонитей, полученных методом металл-стимулированного химического травления с использованием золотых наночастиц // *Письма в Журнал экспериментальной и теоретической физики.* 2023. Т. 117, № 2. С. 115–120.
101. Zobotnov S. V, Skobelkina A. V, Sergeeva E.A., Kurakina D.A., Khilov A. V, Kashaev F. V, Kaminskaya T.P., Presnov D.E., Agrba P.D., Shuleiko D. и др.. Nanoparticles Produced via Laser Ablation of Porous Silicon and Silicon Nanowires for Optical Bioimaging // *Sensors.* 2020. Vol. 20, № 17. P. 4874.
102. Бармина Е.В., Шафеев Г.А. Образование оболочечных наночастиц Fe@Al при лазерном облучении смеси коллоидов в этаноле // *Квантовая электроника.* 2018. Т. 48, № 7. С. 637–640.
103. Fazio E., Gökce B., De Giacomo A., Meneghetti M., Compagnini G., Tommasini M., Waag F., Lucotti A., Zanchi C.G., Ossi P.M., Dell’Aglia M., D’Urso L., Condorelli M., Scardaci V.,

- Biscaglia F., et al. Nanoparticles Engineering by Pulsed Laser Ablation in Liquids: Concepts and Applications // *Nanomaterials*. 2020. Vol. 10, № 11.
104. Yang G. Laser Ablation in Liquids: Principles and Applications in the Preparation of Nanomaterials. 2012.
105. Сухов И.А., Симакин А.В., Шафеев Г.А., Вье Г., Гарсия С. Генерация наночастиц при лазерной абляции железной мишени в жидкости // *Квантовая электроника*. 2012. Vol. 42, № 5. P. 453–456.
106. Ryabchikov Y. V. Size Modification of Optically Active Contamination-Free Silicon Nanoparticles with Paramagnetic Defects by Their Fast Synthesis and Dissolution // *Phys. status solidi*. 2019. Vol. 216, № 2. P. 1800685.
107. Blandin P., Maximova K.A., Gongalsky M.B., Sanchez-Royo J.F., Chirvony V.S., Sentis M., Timoshenko V.Y., Kabashin A. V. Femtosecond laser fragmentation from water-dispersed microcolloids: toward fast controllable growth of ultrapure Si-based nanomaterials for biological applications // *J. Mater. Chem. B*. 2013. Vol. 1, № 19. P. 2489–2495.
108. Заботнов С.В., Колчин А.В., Кашаев Ф.В., Скобёлкина А.В., Нестеров В.Ю., Преснов Д.Е., Головань Л.А., Кашкаров П.К. Анализ структуры наночастиц, формируемых методом лазерной абляции пористого кремния и микрочастиц кремния в воде // *Письма в Журнал технической физики*. 2019. Т. 45, № 21. С. 22–25.
109. Марциновский Г.А., Шандыбина Г.Д., Дементьева Ю.С., Дюкин Р.В., Заботнов С.В., Головань Л.А., Кашкаров П.К. Возбуждение поверхностных электромагнитных волн в полупроводниках при фемтосекундном лазерном воздействии // *Физика и техника полупроводников*. 2009. Т. 43, № 10. С. 1339–1345.
110. Huang H., Zhigilei L. V. Atomistic view of laser fragmentation of gold nanoparticles in a liquid environment // *J. Phys. Chem. C*. 2021. Vol. 125, № 24. P. 13413–13432.
111. Costato M., Fontanesi S., Reggiani L. Electron energy relaxation time in Si and Ge // *J. Phys. Chem. Solids*. 1973. Vol. 34, № 3. P. 547–564.
112. Ryabchikov Y. V. Facile laser synthesis of multimodal composite silicon/gold nanoparticles with variable chemical composition // *J. Nanoparticle Res.* 2019. Vol. 21, № 4. P. 85.
113. Cai W., Shalaev V.M. Optical metamaterials. 2010. Vol. 10, № 6011.
114. Choy T.C. Effective medium theory: principles and applications. 2015. Vol. 165.
115. Исимару А. Распространение и рассеяние волн в случайно-неоднородных средах. Т.1. М.: Мир, 1981. 280 с.
116. Sheng P. Scattering and localization of classical waves in random media. 1990. Vol. 8.
117. Johnson P.M., Imhof A., Bret B.P.J., Rivas J.G., Lagendijk A. Time-resolved pulse propagation in a strongly scattering material // *Phys. Rev. E*. 2003. Vol. 68, № 1. P. 16604.

118. Rivas J.G., Sprik R., Lagendijk A., Noordam L.D., Rella C.W. Static and dynamic transport of light close to the Anderson localization transition // *Phys. Rev. E*. 2001. Vol. 63, № 4. P. 46613.
119. Genack A.Z., Drake J.M. Relationship between optical intensity, fluctuations and pulse propagation in random media // *EPL (Europhysics Lett)*. 1990. Vol. 11, № 4. P. 331.
120. Tallon B., Brunet T., Leng J., Page J.H. Energy velocity of multiply scattered waves in strongly scattering media // *Phys. Rev. B*. 2020. Vol. 101, № 5. P. 54202.
121. van Albada M.P., van Tiggelen B.A., Lagendijk A., Tip A. Speed of propagation of classical waves in strongly scattering media // *Phys. Rev. Lett*. 1991. Vol. 66, № 24. P. 3132–3135.
122. Бестемьянов К.П., Гордиенко В.М., Иванов А.А., Коновалов А.Н., Подшивалов А.А. Динамика распространения фемтосекундных ИК лазерных импульсов в сильно рассеивающей пористой среде, исследуемая по схеме оптического гетеродинамирования // *Квантовая электроника*. 2004. Т. 34, № 7. С. 666–668.
123. Van Albada M.P., Lagendijk A. Observation of weak localization of light in a random medium // *Phys. Rev. Lett*. 1985. Vol. 55, № 24. P. 2692.
124. Peeters W.H., Vellekoop I.M., Mosk A.P., Lagendijk A. Wavelength dependence of light diffusion in strongly scattering macroporous gallium phosphide // *Phys. Rev. A*. 2008. Vol. 77, № 3. P. 35803.
125. Störzer M., Aegerter C.M., Maret G. Reduced transport velocity of multiply scattered light due to resonant scattering // *Phys. Rev. E*. 2006. Vol. 73, № 6. P. 65602.
126. Störzer M., Gross P., Aegerter C.M., Maret G. Observation of the Critical Regime Near Anderson Localization of Light // *Phys. Rev. Lett*. 2006. Vol. 96, № 6. P. 63904.
127. Corey R., Kissner M., Saulnier P. Coherent backscattering of light // *Am. J. Phys*. 1995. Vol. 63, № 6. P. 560–564.
128. Крылов, К. И., Прокопенко В.Т., Митрофанов А.С. Применение лазеров в машиностроении и приборостроении. Л.: Машиностроение. 1978. 336 с.
129. Камминс Г., Пайк Э. Спектроскопия оптического смещения и корреляция фотонов. М. Мир. 1978. 582 с.
130. Бенедек Д. Спектроскопия оптического смещения и ее приложения к задачам физики, химии, биологии и техники // *Успехи физических наук*. 1972. Т. 106, № 3. С. 481–504.
131. Diels J.-C., Rudolph W. *Ultrashort laser pulse phenomena*. Elsevier. 2006.
132. Ахманов С.А., Дьяков Ю.Е., Чиркин А.С. Введение в статистическую радиофизику и оптику. 1981.
133. Гордиенко В.М., Коновалов А.Н., Магницкий С.А., Турсьнов Ж.С. Доплеровская томография массопереноса в конденсированных средах, инициированного фемтосекундным лазером // *Квантовая электроника*. 2001. Т. 31, № 1. С. 83–84.

134. Maret G., Wolf P.E. Multiple light scattering from disordered media. The effect of Brownian motion of scatterers // *Zeitschrift für Phys. B Condens. Matter*. 1987. Vol. 65, № 4. P. 409–413.
135. Pine D.J., Weitz D.A., Zhu J.X., Herbolzheimer E. Diffusing-wave spectroscopy: dynamic light scattering in the multiple scattering limit // *J. Phys.* 1990. Vol. 51, № 18. P. 2101–2127.
136. Скипетров С.Е., Чесноков С.С., Захаров С.Д., Казарян М.А., Коротков Н.П., Щеглов В.А. Многократное динамическое рассеяние лазерного излучения на светоиндуцированной струе микрочастиц в суспензии // *Квантовая электроника*. 1998. Т. 25, № 5. С. 447–451.
137. Trebino R., Jafari R., Akturk S.A., Bownan P., Guang Z., Zhu P., Escoto E., Steinmeyer G. Highly reliable measurement of ultrashort laser pulses // *J. Appl. Phys.* 2020. Vol. 128, № 17. P. 171103.
138. Bass L.P., Nikolaeva O. V., Bykov A. V., Kirillin M.Y. Finite difference methods for solving the transport equation in the problems of optical biomedical diagnostics // *J. Biomed. Photonics Eng.* 2017. Vol. 3, № 1.
139. Гончар К.А., Осминкина Л.А., Сиваков В., Лысенко В., Тимошенко В.Ю. Оптические свойства нитевидных наноструктур, полученных металлстимулированным химическим травлением пластин слабо легированного кристаллического кремния // *Физика и техника полупроводников*. 2014. Т. 48, № 12. С. 1654.
140. Aulbach J., Gjonaj B., Johnson P.M., Mosk A.P., Lagendijk A. Control of Light Transmission through Opaque Scattering Media in Space and Time // *Phys. Rev. Lett.* 2011. Vol. 106, № 10. P. 103901.
141. Qi H., Deng J., Li D., Wang F., Ar'ic'i M., Wang Q. Optical properties of paraffin suspension containing TiO₂ nanoparticles // *Optik (Stuttg)*. 2020. Vol. 208. P. 164082.
142. Osminkina L.A., Gonchar K.A., Marshov V.S., Bunkov K. V., Petrov D. V., Golovan L.A., Talkenberg F., Sivakov V.A., Timoshenko V.Y. Optical properties of silicon nanowire arrays formed by metal-assisted chemical etching: evidences for light localization effect // *Nanoscale Res. Lett.* 2012. Vol. 7, № 1. P. 1–6.
143. Gonchar K.A., Zubairova A.A., Schleusener A., Osminkina L.A., Sivakov V. Optical properties of silicon nanowires fabricated by environment-friendly chemistry // *Nanoscale Res. Lett.* 2016. Vol. 11, № 1. P. 1–5.
144. Sivakov V., Andrä G., Gawlik A., Berger A., Plentz J., Falk F., Christiansen S.H. Silicon nanowire-based solar cells on glass: synthesis, optical properties, and cell parameters // *Nano Lett.* 2009. Vol. 9, № 4. P. 1549–1554.
145. Зимняков Д.А., Ювченко С.А., Сина Д.С., Ушакова О.В. Эффект “инверсии” рассеивающей среды в слоях плотноупакованных наночастиц диоксида титана // *Письма в Журнал экспериментальной и теоретической физики*. 2013. Т. 98, № 6. С. 366–370.
146. Petrov G.I., Golovan L.A., Yakovlev V. V. Raman spectroscopy of colloidal nanoparticles: are

- we measuring what we think we are measuring? // *Synthesis and Photonics of Nanoscale Materials XVIII*. 2021. Vol. 11675. P. 44–50.
147. Li Y., Shen B., Li S., Zhao Y., Qu J., Liu L. Review of stimulated Raman scattering microscopy techniques and applications in the biosciences // *Adv. Biol.* 2021. Vol. 5, № 1. P. 2000184.
148. Shi L., Fung A.A., Zhou A. Advances in stimulated Raman scattering imaging for tissues and animals // *Quant. Imaging Med. Surg.* 2021. Vol. 11, № 3. P. 1078.
149. Brzozowski K., Matuszyk E., Pieczara A., Firlej J., Nowakowska A.M., Baranska M. Stimulated Raman scattering microscopy in chemistry and life science--Development, innovation, perspectives // *Biotechnol. Adv.* 2022. P. 108003.
150. Bruzas I., Lum W., Gorunmez Z., Sagle L. Advances in surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) substrates for lipid and protein characterization: sensing and beyond // *Analyst*. 2018. Vol. 143, № 17. P. 3990–4008.
151. Xu K., Zhou R., Takei K., Hong M. Toward flexible surface-enhanced Raman scattering (SERS) sensors for point-of-care diagnostics // *Adv. Sci.* 2019. Vol. 6, № 16. P. 1900925.
152. Pilot R., Signorini R., Durante C., Orian L., Bhamidipati M., Fabris L. A review on surface-enhanced Raman scattering // *Biosensors*. Pilot R. et al. A Rev. surface-enhanced Raman Scatt. // *Biosensors*. MDPI, 2019. Vol. 9, № 2. P. 57. 2019. Vol. 9, № 2. P. 57.
153. Клышко Д.Н., Фадеев В.В. Дистанционное определение концентрации примесей в воде методом лазерной спектроскопии с калибровкой по комбинационному рассеянию // *Доклады Академии наук*. 1978. Т. 238, № 2. С. 320–323.
154. Burikov S.A., Fedyanina A.A., Laptinskiy K.A., Dolenko T.A. Calibration of upconversion luminescence of lanthanide-doped nanoparticle suspensions using Raman scattering // *Opt. Lett.* 2022. Vol. 47, № 12. P. 3043–3046.
155. Nakar A., Pistiki A., Ryabchykov O., Bocklitz T., Rösch P., Popp J. Detection of multi-resistant clinical strains of *E. coli* with Raman spectroscopy // *Anal. Bioanal. Chem.* 2022. Vol. 414, № 4. P. 1481–1492.
156. Szaniawska A., Mazur K., Kwarta D., Pyrak E., Kudelski A. How Surface-Enhanced Raman Spectroscopy Could Contribute to Medical Diagnoses // *Chemosensors*. 2022. Vol. 10, № 5. P. 190.
157. Ciloglu F.U., Caliskan A., Saridag A.M., Kilic I.H., Tokmakci M., Kahraman M., Aydin O. Drug-resistant *Staphylococcus aureus* bacteria detection by combining surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) and deep learning techniques // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, № 1. P. 1–12.
158. Liu S., Hu Q., Li C., Zhang F., Gu H., Wang X., Li S., Xue L., Madl T., Zhang Y. et al. Wide-range, rapid, and specific identification of pathogenic bacteria by Surface-Enhanced Raman Spectroscopy // *ACS sensors*. 2021. Vol. 6, № 8. P. 2911–2919.

159. Wang L., Liu W., Tang J.-W., Wang J.-J., Liu Q.-H., Wen P.-B., Wang M.-M., Pan Y.-C., Gu B., Zhang X. Applications of Raman spectroscopy in bacterial infections: principles, advantages, and shortcomings // *Front. Microbiol.* 2021. Vol. 12.
160. Huang C.-C., Hsu Z.-H., Lai Y.-S. Raman spectroscopy for virus detection and the implementation of unorthodox food safety // *Trends Food Sci. & Technol.* 2021. Vol. 116. P. 525–532.
161. Zhang X., Zhang X., Luo C., Liu Z., Chen Y., Dong S., Jiang C., Yang S., Wang F., Xiao X. Volume-enhanced raman scattering detection of viruses // *Small.* 2019. Vol. 15, № 11. P. 1805516.
162. Du Y., Lv G., Li H., Tong D., Lv X., Zhang Z., Zheng X., Wu G. Quantitative analysis of hepatitis B virus DNA based on raman spectroscopy combined with multivariate statistical methods // *Laser Phys. Lett.* 2020. Vol. 17, № 2. P. 25001.
163. Goulart A.C.C., Zângaro R.A., Carvalho H.C., Silveira Jr L. Diagnosing COVID-19 in human sera with detected immunoglobulins IgM and IgG by means of Raman spectroscopy // *J. Raman Spectrosc.* 2021. Vol. 52, № 12. P. 2671–2682.
164. Duval E., Boukenter A., Champagnon B. Vibration eigenmodes and size of microcrystallites in glass: observation by very-low-frequency Raman scattering // *Phys. Rev. Lett.* 1986. Vol. 56, № 19. P. 2052.
165. Karpova O. V, Arkhipenko M. V, Pershin S.M., Karpov M.A., Kudryavtseva A.D., Mironova T. V, Savichev V.I., Shevchenko M.A., Tcherniega N. V, Umanskaya S.F. Stimulated low-frequency raman scattering in brome mosaic virus // *J. Russ. Laser Res.* 2021. Vol. 42, № 1. P. 106–113.
166. Tcherniega N. V, Zemskov K.I., Savranskii V. V, Kudryavtseva A.D., Olenin A.Y., Lisichkin G. V. Experimental observation of stimulated low-frequency Raman scattering in water suspensions of silver and gold nanoparticles // *Opt. Lett.* 2013. Vol. 38, № 6. P. 824–826.
167. Adichtchev S. V, Surovtsev N. V. Raman spectroscopy for quantification of water-to-lipid ratio in phospholipid suspensions // *Vib. Spectrosc.* 2018. Vol. 97. P. 102–105.
168. Burikov S.A., Vervalde A.M., Laptinskiy K.A., Laptinskaya T. V, Shenderova O.A., Vlasov I.I., Dolenko T.A. Influence of hydrogen bonds on the colloidal and fluorescent properties of detonation nanodiamonds in water, methanol and ethanol // *Fullerenes, Nanotub. Carbon Nanostructures.* 2017. Vol. 25, № 10. P. 602–606.
169. Ахманов С.А., Никитин С.Ю. Физическая оптика: Учебник. 2е изд. Изд.-во Московского университета. 2004. 656 с.
170. Wiersma D.S. The physics and applications of random lasers // *Nat. Phys.* 2008. Vol. 4, № 5. P. 359–367.

171. Cao H., Zhao Y.G., Ho S.T., Seelig E.W., Wang Q.H., Chang R.P.H. Random laser action in semiconductor powder // *Phys. Rev. Lett.* 1999. Vol. 82, № 11. P. 2278.
172. Wiersma D.S. Clear directions for random lasers // *Nature*. 2016. Vol. 539, № 7629. P. 360–361.
173. Gomes A.S.L., Moura A.L., de Araújo C.B., Raposo E.P. Recent advances and applications of random lasers and random fiber lasers // *Prog. Quantum Electron.* 2021. Vol. 78. P. 100343.
174. Летохов В.С. Генерация света рассеивающей средой с отрицательным резонансным поглощением // *Журнал экспериментальной и теоретической физики*. 1967. Т. 53, № 4. С. 1442.
175. Маркушев В.М., Золин В.Ф., Брискина Ч.М. Люминесценция и индуцированное излучение неодима в порошках двойного молибдата натрия--лантана // *Квантовая электроника*. 1986. Т. 13, № 2. С. 427–430.
176. Azkargorta J., Bettinelli M., Iparraguirre I., Garcia-Revilla S., Balda R., Fernández J. Random lasing in Nd: LuVO₄ crystal powder // *Opt. Express*. 2011. Vol. 19, № 20. P. 19591–19599.
177. Garcia-Revilla S., Iparraguirre I., Cascales C., Azkargorta J., Balda R., Illarramendi M.A., Al-Saleh M., Fernández J. Random laser performance of Nd:Y_{1-x}Al₃(BO₃)₄ laser crystal powders // *Opt. Mater. (Amst)*. 2011. Vol. 34, № 2. P. 461–464.
178. Noginov M., Letokhov V.S. *Solid-State Random Lasers*. Springer. 2005.
179. Polson R.C., Vardeny Z.V. Random lasing in human tissues // *Appl. Phys. Lett.* 2004. Vol. 85, № 7. P. 1289–1291.
180. Lahoz F., Mart'in I.R., Urgellés M., Marrero-Alonso J., Mar'in R., Saavedra C.J., Boto A., D'iaz M. Random laser in biological tissues impregnated with a fluorescent anticancer drug // *Laser Phys. Lett.* 2015. Vol. 12, № 4. P. 45805.
181. Yang J., Liu Z., Pi M., Lin H., Zeng F., Bian Y., Shi T., Du J., Leng Y., Tang X. High Efficiency Up-Conversion Random Lasing from Formamidinium Lead Bromide/Amino-Mediated Silica Spheres Composites // *Adv. Opt. Mater.* 2020. Vol. 8, № 12. P. 2000290.
182. Ning S., Dong H., Zhang N., Zhao J., Ding L. Plasmonic enhancement of random lasing from dye-doped polymer film by bristled Ag/TiO₂ composite nanowires // *Opt. Mater. Express*. 2016. Vol. 6, № 12. P. 3725–3732.
183. Lisinetskii V., Ryabchun A., Bobrovsky A., Schrader S. Photochromic composite for random lasing based on porous polypropylene infiltrated with azobenzene-containing liquid crystalline mixture // *ACS Appl. Mater. & interfaces*. 2015. Vol. 7, № 48. P. 26595–26602.
184. Li X., Wang Y., Sun H., Zeng H. Amino-mediated anchoring perovskite quantum dots for stable and low-threshold random lasing // *Adv. Mater.* 2017. Vol. 29, № 36. P. 1701185.
185. der Molen K.L., Tjerkstra R.W., Mosk A.P., Lagendijk A. Spatial extent of random laser modes // *Phys. Rev. Lett.* 2007. Vol. 98, № 14. P. 143901.

186. Zimnyakov D.A., Volchkov S.S., Kochkurov L.A., Kochubey V.I., Melnikov A.G., Melnikov G. V. Speckle patterning of a pumping laser light as a limiting factor for stimulated fluorescence emission in dense random media // *Opt. Express*. 2021. Vol. 29, № 2. P. 2309–2331.
187. Зимняков Д.А., Волчков С.С., Кочкуров Л.А., Дорогов А.Ф. О предельной длине усиления флуоресценции при лазерной накачке случайно-неоднородных сред // *Письма в Журнал экспериментальной и теоретической физики*. 2022. Т. 116, № 2. С. 67–73.
188. Зимняков Д.А., Волчков С.С., Кочкуров Л.А., Дорогов А.Ф. Особенности переноса флуоресценции в многократно рассеивающих случайно-неоднородных слоях при интенсивной лазерной накачке // *Квантовая электроника*. 2020. Т. 50, № 11. С. 1007–1014.
189. Hokr B.H., Bixler J.N., Cone M.T., Mason J.D., Beier H.T., Noojin G.D., Petrov G.I., Golovan L.A., Thomas R.J., Rockwell B.A. et al. Bright emission from a random Raman laser // *Nat. Commun.* 2014. Vol. 5, № 1. P. 1–5.
190. Shevchenko M.A., Baranov A.N., Kudryavtseva A.D., Maresev A.N., Tcherniega N. V, Umanskaya S.F., Vodchits A.I., Zemskov K.I. Raman random lasing in Ba (NO₃)₂ powder // *Journal of Physics: Conference Series*. 2021. Vol. 2127, № 1. P. 12043.
191. Babin S.A., Zlobina E.A., Kablukov S.I., Podivilov E. V. High-order random Raman lasing in a PM fiber with ultimate efficiency and narrow bandwidth // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 6, № 1. P. 1–10.
192. Cigna E., Tarallo M., Maruccia M., Sorvillo V., Pollastrini A., Scuderi N. Basal cell carcinoma: 10 years of experience // *J. Skin Cancer*. 2011. Vol. 2011.
193. Costa-Almeida R., Bogas D., Fernandes J.R., Timochenco L., Silva F.A.L.S., Meneses J., Gonçalves I.C., Magalhães F.D., Pinto A.M. Near-infrared radiation-based mild photothermal therapy of non-melanoma skin cancer with PEGylated reduced nanographene oxide // *Polymers (Basel)*. 2020. Vol. 12, № 8. P. 1840.
194. Zheng Y., Wang W., Zhao J., Wu C., Ye C., Huang M., Wang S. Preparation of injectable temperature-sensitive chitosan-based hydrogel for combined hyperthermia and chemotherapy of colon cancer // *Carbohydr. Polym.* 2019. Vol. 222. P. 115039.
195. Yuan W., Xu C., Xue L., Pang H., Cao A., Fu Y., Deng Q. Integrated double-sided random microlens array used for laser beam homogenization // *Micromachines*. 2021. Vol. 12, № 6. P. 673.
196. ANSI Z136.1-2014- American National Standard for Safe Use of Lasers. 2014.
197. Priester M.I., Curto S., van Rhooen G.C., Ten Hagen T.L.M. External basic hyperthermia devices for preclinical studies in small animals // *Cancers (Basel)*. 2021. Vol. 13, № 18. P. 4628.
198. Akula S.C., Maniyeri R. Numerical simulation of bioheat transfer: a comparative study on hyperbolic and parabolic heat conduction // *J. Brazilian Soc. Mech. Sci. Eng.* 2020. Vol. 42. P. 1–13.

- 199.Santos O., Cancino-Bernardi J., Pincela Lins P.M., Sampaio D., Pavan T., Zucolotto V. Near-infrared photoactive theragnostic gold nanoflowers for photoacoustic imaging and hyperthermia // ACS Appl. Bio Mater. 2021. Vol. 4, № 9. P. 6780–6790.
- 200.Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. М: Физматлит. 2010. 488 с.
- 201.Kurakina D., Khilov A., Shakhova M., Orlinskaya N., Sergeeva E., Meller A., Turchin I., Kirillin M. Comparative analysis of single-and dual-wavelength photodynamic therapy regimes with chlorin-based photosensitizers: animal study // J. Biomed. Opt. 2019. Vol. 25, № 6. P. 63804.
- 202.Миронычева А.М., Кириллин М.Ю., Хилов А.В., Малыгина А.Ш., Куракина Д.А., Гутаковская В.Н., Турчин И.В., Орлинская Н.Ю., Шливко И.Л., Клеменова И.А., Гаранина О.Е., Гамаюнов С.В. Комбинированное применение двухволнового флуоресцентного мониторинга и бесконтактной термометрии при фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи // Современные технологии в медицине. 2020. Т. 12, № 3. С. 47–54.
- 203.Roggan A., Friebel M., Dörschel K., Hahn A., Mueller G.J. Optical properties of circulating human blood in the wavelength range 400-2500 nm // J. Biomed. Opt. 1999. Vol. 4, № 1. P. 36–46.
- 204.Brocato T.A., Coker E.N., Durfee P.N., Lin Y.-S., Townson J., Wyckoff E.F., Cristini V., Brinker C.J., Wang Z. Understanding the connection between nanoparticle uptake and cancer treatment efficacy using mathematical modeling // Sci. Rep. 2018. Vol. 8, № 1. P. 1–8.
- 205.Krylov I. V, Akasov R.A., Rocheva V. V, Sholina N. V, Khochenkov D.A., Nechaev A. V, Melnikova N. V, Dmitriev A.A., Ivanov A. V, Generalova A.N. et al.. Local overheating of biotissue labeled with upconversion nanoparticles under Yb³⁺ resonance excitation // Front. Chem. 2020. Vol. 8. P. 295.
- 206.Chopra K., Calva D., Sosin M., Tadisina K.K., Banda A., De La Cruz C., Chaudhry M.R., Legesse T., Drachenberg C.B., Manson P.N. et al.. A comprehensive examination of topographic thickness of skin in the human face // Aesthetic Surg. J. 2015. Vol. 35, № 8. P. 1007–1013.
- 207.Oltulu P., Ince B., Kokbudak N., Findik S., Kilinc F. et al. Measurement of epidermis, dermis, and total skin thicknesses from six different body regions with a new ethical histometric technique // Turkish J. Plast. Surg. 2018. Vol. 26, № 2. P. 56.
- 208.Properties of Crystalline Silicon / ed. Hull R. London, UK: INSPEC, The Institution of Electrical Engineers, 1999. 1016 p.
- 209.Aspnes D.E., Studna A.A. Dielectric functions and optical parameters of si, ge, gap, gaas, gasb, inp, inas, and insb from 1.5 to 6.0 ev // Phys. Rev. B. 1983. Vol. 27, № 2. P. 985.
- 210.Loginova D.A., Sergeeva E.A., Fiks I.I., Kirillin M.Y. Probing depth in diffuse optical

- spectroscopy and structured illumination imaging: a Monte Carlo study // *J. Biomed. Photonics Eng.* 2017. Vol. 3, № 1.
211. Manuchehrabadi N., Chen Y., LeBrun A., Ma R., Zhu L. Computational simulation of temperature elevations in tumors using Monte Carlo method and comparison to experimental measurements in laser photothermal therapy // *J. Biomech. Eng.* 2013. Vol. 135, № 12.
212. Iorizzo T.W., Jermain P.R., Salomatina E., Muzikansky A., Yaroslavsky A.N. Temperature induced changes in the optical properties of skin in vivo // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, № 1. P. 1–9.
213. 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.
214. Ricketts P.L., Mudaliar A. V, Ellis B.E., Pullins C.A., Meyers L.A., Lanz O.I., Scott E.P., Diller T.E. Non-invasive blood perfusion measurements using a combined temperature and heat flux surface probe // *Int. J. Heat Mass Transf.* 2008. Vol. 51, № 23–24. P. 5740–5748.
215. Xu F., Lu T.J., Seffen K.A., Ng E.Y.K. Mathematical modeling of skin bioheat transfer // *Appl. Mech. Rev.* 2009. Vol. 62, № 5.
216. Banerjee A., Ogale A.A., Das C., Mitra K., Subramanian C. Temperature distribution in different materials due to short pulse laser irradiation // *Heat Transf. Eng.* 2005. Vol. 26, № 8. P. 41–49.
217. Wang X., Qi H., Yang X., Xu H. Analysis of the time-space fractional bioheat transfer equation for biological tissues during laser irradiation // *Int. J. Heat Mass Transf.* 2021. Vol. 177. P. 121555.
218. Liu K.-C., Chen T.-M. Comparative study of heat transfer and thermal damage assessment models for hyperthermia treatment // *J. Therm. Biol.* 2021. Vol. 98. P. 102907.
219. Banerjee A., Ogale A.A., Das C., Mitra K., Subramanian C. Temperature distribution in different materials due to short pulse laser irradiation // *Heat Transf. Eng.* 2005. Vol. 26, № 8. P. 41–49.
220. Torvi D.A., Dale J.D. A finite element model of skin subjected to a flash fire. 1994.
221. Luna J.M., Hernández Guerrero A., Romero Méndez R., Luviano Ortiz J.L. Solution of the inverse bio-heat transfer problem for a simplified dermatological application: case of skin cancer // *Ing. mecánica, Tecnol. y Desarro.* 2014. Vol. 4, № 6. P. 219–228.
222. Kengne E., Mellal I., Hamouda M. Ben, Lakhssassi A. A mathematical model to solve bio-heat transfer problems through a bio-heat transfer equation with quadratic temperature-dependent blood perfusion under a constant spatial heating on skin surface // *J. Biomed. Sci. Eng.* 2014. Vol. 2014.
223. Deng Z.-S., Liu J. Numerical simulation of 3-D freezing and heating problems for combined cryosurgery and hyperthermia therapy // *Numer. Heat Transf. Part A Appl.* 2004. Vol. 46, № 6. P. 587–611.
224. Gnyawali S.C., Chen Y., Wu F., Bartels K.E., Wicksted J.P., Liu H., Sen C.K., Chen W.R.

- Temperature measurement on tissue surface during laser irradiation // *Med. Biol. Eng. Comput.* 2008. Vol. 46, № 2. P. 159–168.
225. Ng E.Y.K., Tan H.M., Ooi E.H. Boundary element method with bioheat equation for skin burn injury // *Burns*. 2009. Vol. 35, № 7. P. 987–997.
226. Kono T., Yamada J. In vivo measurement of optical properties of human skin for 450–800 nm and 950–1600 nm wavelengths // *Int. J. Thermophys.* 2019. Vol. 40. P. 1–14.
227. Анисимов С.И., Лукьянчук Б.С. Избранные задачи теории лазерной абляции // *Успехи физических наук*. 2002. Т. 172, № 3. С. 301–333.
228. Taylor L.L., Scott R.E., Qiao J. Integrating two-temperature and classical heat accumulation models to predict femtosecond laser processing of silicon // *Opt. Mater. Express*. 2018. Vol. 8, № 3. P. 648–658.
229. Box G.E.P., Muller M.E. A note on the generation of random normal deviates // *Ann. Math. Stat.* 1958. Vol. 29, № 2. P. 610–611.
230. Li T., Zhou C., Liu Z., Wang W. Computational and experimental study of nanosecond laser ablation of crystalline silicon // *Int. Commun. heat mass Transf.* 2011. Vol. 38, № 8. P. 1041–1043.
231. Ohmura E. Temperature rise of silicon due to absorption of permeable pulse laser // *Heat Transfer-Engineering Applications*. 2011.
232. Jellison Jr G.E., Burke H.H. The temperature dependence of the refractive index of silicon at elevated temperatures at several laser wavelengths // *J. Appl. Phys.* 1986. Vol. 60, № 2. P. 841–843.
233. Fuchs M.S.K. Optical properties of liquid silicon: the integral equation approach // *J. Phys. Condens. Matter*. 2000. Vol. 12, № 19. P. 4341.
234. Segelstein D.J. The complex refractive index of water. 1981.
235. Головань Л.А., Заботнов С.В., Тимошенко В.Ю., Кашкаров П.К. Учет динамической деполяризации в модели эффективной среды для описания оптических свойств анизотропных наноструктурированных полупроводников // *Физика и техника полупроводников*. 2009. Т. 43, № 2. С. 230.
236. Hale G.M., Querry M.R. Optical constants of water in the 200-nm to 200- μm wavelength region // *Appl. Opt.* 1973. Vol. 12, № 3. P. 555–563.
237. Slade A.B., Aguilar G. Monte Carlo method for photon heating using temperature-dependent optical properties // *Comput. Methods Programs Biomed.* 2015. Vol. 118, № 2. P. 234–241.
238. Wood R.F., Geist G.A. Modeling of nonequilibrium melting and solidification in laser-irradiated materials // *Phys. Rev. B*. 1986. Vol. 34, № 4. P. 2606.
239. Lin C.-W., Trusler J.P.M. The speed of sound and derived thermodynamic properties of pure

- water at temperatures between (253 and 473) K and at pressures up to 400 MPa // *J. Chem. Phys.* 2012. Vol. 136, № 9. P. 94511.
240. Homa M., Sobczak N. Measurements of temperature and heat of phase transformation of pure silicon by using differential scanning calorimetry // *J. Therm. Anal. Calorim.* 2019. Vol. 138. P. 4215–4221.
241. Zhang Y., Evans J.R.G., Yang S. Corrected values for boiling points and enthalpies of vaporization of elements in handbooks // *J. Chem. Eng. Data.* 2011. Vol. 56, № 2. P. 328–337.
242. Endo R.K., Fujihara Y., Susa M. Calculation of the density and heat capacity of silicon by molecular dynamics simulation // *High Temp. High Press.* 2003. Vol. 35, № 36. P. 5.
243. Li X., Wang C., Ma L., Liu L. Ellipsometry-transmission measurement of the complex refractive indices for a series of organic solvents in the 200–1700 nm spectral range // *Infrared Phys. Technol.* 2022. Vol. 125. P. 104313.
244. Palik E.D. Handbook of optical constants of solids. 1998.
245. Khmelevskaia D., Markina D.I., Fedorov V. V., Ermolaev G.A., Arsenin A. V., Volkov V.S., Goltaev A.S., Zadiranov Y.M., Tzibizov I.A., Pushkarev A.P. et al. Directly grown crystalline gallium phosphide on sapphire for nonlinear all-dielectric nanophotonics // *Appl. Phys. Lett.* 2021. Vol. 118, № 20. P. 201101.
246. Boyd R.W. Nonlinear optics. Academic press. 2020.
247. Биленко И.А., Воронцов Ю.И., Вятчанин С.П. Введение в радиофизику. М.: Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова. 2016.
248. Kop R.H.J., de Vries P., Sprik R., Legendijk A. Kramers-Kronig relations for an interferometer // *Opt. Commun.* 1997. Vol. 138, № 1. P. 118–126.
249. Матвеев Ю.Н., Симончик К.К., Тропченко А.Ю., Хитров М.В. Цифровая обработка сигналов. Санкт-Петербург: Университет ИТМО. 2013. 166 с.
250. Ахманов С.А., Выслоух В.А., Чиркин А.С. Оптика фемтосекундных лазерных импульсов. М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит..1988. 312 с.
251. Кашкаров П.К., Тимошенко В.Ю. Оптика твердого тела и систем пониженной размерности // М. Пульс. 2008. 164 с.
252. Martens W.N., Frost R.L., Kristof J., Theo Klopogge J. Raman spectroscopy of dimethyl sulphoxide and deuterated dimethyl sulphoxide at 298 and 77 K // *J. Raman Spectrosc.* 2002. Vol. 33, № 2. P. 84–91.
253. Jones R.R., Hooper D.C., Zhang L., Wolverson D., Valev V.K. Raman Techniques: Fundamentals and Frontiers // *Nanoscale Res. Lett.* 2019. Vol. 14, № 1. P. 231.
254. Dean P.J., Henry C.H. Electron-Capture (“ Internal”) Luminescence from the Oxygen Donor in Gallium Phosphide // *Phys. Rev.* 1968. Vol. 176, № 3. P. 928.

255. Pikhtin A.N., Yaskov D.A. Infrared absorption in gallium phosphide // *Phys. status solidi*. 1969. Vol. 34, № 2. P. 815–824.