

**ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕФОРМАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ
С ФОТОТЕРМИЧЕСКИМИ НАНОЧАСТИЦАМИ
ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

Касьяненко Екатерина Михайловна

научный сотрудник

ФГУ «Федеральный научно-исследовательский центр

«Кристаллография и Фотоника» Российской академии наук»

Москва, Россия

E-mail: ekkassianenko@gmail.com

Омельченко Александр Иванович

кандидат физико-математических наук,

старший научный сотрудник

ФГУ «Федеральный научно-исследовательский центр

«Кристаллография и Фотоника» Российской академии наук»

Москва, Россия

ORCID: 0000-0001-8546-8187

E-mail: alexio1954@mail.ru

*Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования
в рамках выполнения работ по Государственному заданию ФНИЦ
«Кристаллография и фотоника» РАН.*

В работе выполнена оптическая когерентная томография (ОКТ) гелевых фантомов и хрящевой ткани сустава, импрегнированных наночастицами, при лазерном воздействии эрбиевого волоконного лазера с длиной волны 1,56 мкм. Многофункциональные наночастицы магнетита стабилизированные крахмалом получены методом соосаждения водного раствора солей, а оксидные бронзы K_xTiO_2 и Na_xTiO_2 формируются в процессах самораспространяющегося высокотемпературного синтеза и механоактивации. Показано улучшение эффективности диагностического метода путем введения просветляющих добавок и поглощающих наночастиц за счет снижения интенсивности облучения и увеличения фототермического эффекта. Данные ОКТ эластографии указывают на зависимость деформации тканей от предварительной истории воздействия на ткань.

Ключевые слова: оптическая диагностика, наночастицы, фототермический эффект, лазерное воздействие, биоткань, эластография.

**DEFORMATIONS OF BIOLOGICAL TISSUES WITH PHOTOTHERMAL
NANOPARTICLES UNDER LASER IRRADIATION**

Ekaterina M. Kasyanenko

*Researcher, Institute of the Photon Technologies of Federal
Scientific Research Centre «Crystallography and Photonics» of RAS,*

Moscow, Russia

E-mail: ekkassianenko@gmail.com

Alexander I. Omelchenko

*Candidate of Physics and Mathematics Sciences, Senior Researcher,
Institute of Photon Technologies of Federal Scientific Research Centre*

«Crystallography and Photonics» of RAS

SPIN ID: 5134-5353

ORCID: 0000-0001-8546-8187

E-mail: alexio1954@mail.ru

In this work, optical coherence tomography (OCT) of gel phantoms and cartilage tissue of the joint impregnated with nanoparticles was performed under laser exposure to an erbium fiber laser with a wavelength of 1.56 μm . Multifunctional magnetite nanoparticles stabilized by starch obtained by co-precipitation of an aqueous solution of salts, and oxide bronzes K_xTiO_2 and Na_xTiO_2 are formed in the processes of self-propagating high-temperature synthesis and mechanical activation. An improvement in the efficiency of the diagnostic method by introducing antireflection additives and absorbing nanoparticles due to a decrease in the irradiation intensity and an increase in the photothermal effect is shown. OCT elastography data indicate the dependence of tissue deformation on the preliminary history of tissue exposure.

Keywords: optical diagnostics, nanoparticles, photothermal effect, laser impact, biotissue, elastography.

Введение

В настоящее время среди методов оптических исследований слабопоглощающих сред [1, 2] наиболее быстро развиваются методы оптической когерентной томографии (ОКТ) [3], которые широко применяются для неинвазивной диагностики биотканей [4]. В области лазерной медицины с помощью ОКТ проводят исследования структуры с высоким пространственно-временным разрешением, обычно $\sim 10\text{-}15$ мкм по пространству и ~ 100 мкс по времени [5-6]. В настоящее время максимальная глубина, достигнутая при зондировании мягких тканей, составляет 3 мм [7,8]. Этого достаточно для исследования внутренней структуры и оптических свойств полупрозрачных тканей различных органов на глубине до 3 мм [9]. Толщина хрящевой пластинки сустава обычно не более 1-2 мм, а дефекты хряща: каверны, узурры и раковины и др. – обычно располагаются в толще хрящевой пластины и могут быть обнаружены только с помощью ОКТ [10]. Импрегнация в сустав фотопоглощающих наночастиц и оптимизация режима облучения позволяют повысить эффективность и безопасность лазерного лечения [11-13]. Разработка оптической неинвазивной диагностики повреждений хряща позволит ускорить введение метода в клиническую практику. Введение в ткань наночастиц, обладающих фототермическим эффектом, позволит использовать щадящие режимы облучения и локализовать область лазерного воздействия при медицинских операциях, указанных выше. Более того, подобные наночастицы могут служить маркером повреждения хрящевой ткани, так как ранее было доказано, что здоровая хрящевая ткань устойчива к прониканию в нее каких-либо частиц [6], а наночастицы оседают именно в местах различных повреждений или травм [7].

Цель работы – сравнить величину фотоупругой деформации фантомов биологических тканей под воздействием лазерного излучения при пропитке образцов разными типами контрастирующих наночастиц для дальнейшего их применения в методах ОКТ-диагностики и лазерной термотерапии артрита.

Современное состояние методов исследований

Оптическая диагностика с использованием контрастирующих веществ в биологических тканях используется в настоящее время в различных областях биологии и медицины. Она

применяется для выявления мест локализации опухоли в онкологии. В ангиологии железооксидные магнитные частицы используются при проведении ангиографических исследований при атеросклерозе [14].

Интерференционные методы использовались при изучении доставки лекарств в мягкие ткани [15]. Неинвазивная ОКТ-диагностика в основном применяется при исследовании патологии, расположенной вблизи поверхности ткани (от 1 до 3 мм), например в коже или под слизистой полости горла [16, 17]. В хрящевых тканях, без введения контрастирующих веществ, ОКТ применялась при исследовании упорядоченных структур коллагена в межпозвонковых дисках [18], в офтальмологии – при исследовании неабляционного лазерного воздействия на ткани глаза [19]. С помощью ОКТ проводилось исследование неструктурного лазерного воздействия на склеру и роговицу [19, 20]. В результате были определены оптимальные режимы лазерного воздействия на ткани глаза для изменения их механических свойств [20-23]. Поляризационно-чувствительная ОКТ применялась в офтальмологии для исследования тонких структур тканей глаза в трабекулярной области [21].

В последнее время в работах авторов проекта получила развитие оптическая когерентная эластография [22], с помощью, которой изучались относительные деформации хрящевых тканей и тканей глаза при неабляционном воздействии лазерного излучения. Таким образом, метод ОКТ, обладая высоким разрешением, используется в медицине для обнаружения тонких структур тканей, находящихся на небольшом расстоянии от поверхности, в глубину не более 3 мм.

В литературе известно изготовление 20-30 нм наночастиц магнетита в золотой оболочке [23]. Получение таких частиц связано с определенными трудностями поддержания режимов синтеза, относящихся к тонкой химической технологии, а также требующих дорогих расходных материалов и химических веществ. Также известно изготовление наночастиц оксидов железа методом лазерной абляции в жидкости (PLAL) [24, 25]. Этот метод отличается простотой, химической чистотой и не требует сложных материалов. В результате абляции получают монодисперсные коллоидные растворы наночастиц железа и оксидов со структурой «ядро-оболочка», отличающиеся стабильностью [25]. Монодисперсные железооксидные наночастицы структуры «ядро-оболочка» размером 10-20 нм в золотой оболочке методом одномоментной PLAL до настоящего времени не получены.

Было установлено увеличения питания и, следовательно, регенерации хрящевой ткани при терапевтическом импульсно-периодическом лазерном воздействии на гиалиновый хрящ суставной поверхности, такое воздействие приводит к образованию пор субмикронного размера [26]. Использование лазерного воздействия с определенной частотой повторения импульсов и интенсивностью на искусственно изогнутый хрящ в определенные области с повышенным внутренним напряжением способно стабилизировать новую форму хрящевой ткани и имплантата [27-28]. Подобное воздействие на ткани может привести к повреждению ее матрикса и клеток, следовательно, и к дальнейшему лизису ткани после имплантации, поэтому для успешного применения в медицинской практике требуют минимизации травмирующего влияния на клетки и структуры хрящевой ткани.

Исследования на хрящевой ткани с наночастицами магнетита Fe_3O_4 , установили [29], что пропитка хрящевой гиалиновой ткани их растворами увеличивает скорость нагрева при импульсно-периодическом лазерном воздействии эрбиевым волоконным лазером. А исследования на наночастицах металлооксидных бронз (Na_xTiO_2 , K_xMoO_3 , K_xWO_3 , H_xMoO_3 , где $0,1 < x < 0,3$) обнаружили, что импрегнация ткани наночастицами $Na_{0,2}TiO_2$ и $K_{0,1}MoO_3$ изменяет скорость нагрева, остальные наночастицы не вносят дополнительного фототермического эффекта [30]. Дальнейшие работы было решено проводить с использованием наночастиц магнетита Fe_3O_4 и металлооксидных бронз $Na_{0,2}TiO_2$, так как они обладают магнитными свойствами [31-32].

Для описанных ранее технологий по изменению формы и регенерации хрящевой ткани контроль достижения необходимых изменений осуществляется термометрическим способом. В виду того что хрящевая ткань не является однородным материалом, а состоит из неоднородных

родностей с различной степенью нагрева, а так же максимум температуры при лазерном нагреве находится не на поверхности ткани, это влечет за собой ошибку при контроле температуры на поверхности биоткани.

Методика исследования

Исследование проводилось с использованием двух типов наночастиц: наночастицы магнетита Fe_3O_4 , синтезированные в лаборатории биофотоники ИФТ ФНИЦ «Кристаллография и Фотоника» РАН методом соосаждения водного раствора солей $FeCl_2$ и $FeCl_3$ с добавлением основания в атмосфере инертного газа при комнатной температуре [33] и наночастицы металлооксидной бронзы оксида титана $Na_{0.2}TiO_2$, произведенные методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза [34]. Подготовка растворов наночастиц из порошков проводилась перед созданием полиакриламидных гидрогелей. Водные растворы наночастиц размером порядка 10-20 нм использовались для пропитки образцов хрящевой ткани и биофантомов.

В работе использовалась установка ОКТ-эластографии, созданная в Институте прикладной физики РАН, Нижний Новгород, группой под руководством Владимира Юрьевича Зайцева, с областью визуализации 4 мм в ширину и 2 мм в глубину, позволяющая получить зависимость внутренних деформаций от времени. Данная установка позволяла оценивать и визуализировать упругие свойства ткани и деформационные процессы на глубине порядка 1-2 миллиметров [35-36].

Предварительные исследования проводились на фантомах биологической ткани - специально подобранные полиакриламидные гидрогели (ПААГ) моделирующие температурные свойства и однородную структуру хрящевой ткани. Гели создавались на базе раствора наночастиц заданной концентрации, что позволяло достичь одинаковой концентрации и распределения по фантому наночастиц $Na_{0.2}TiO_2$ и Fe_3O_4 .

Общий вид экспериментального стенда приведен на рисунке 1. В качестве биологического объекта использовались срезы гиалинового хряща свиньи, полученные с бойни.

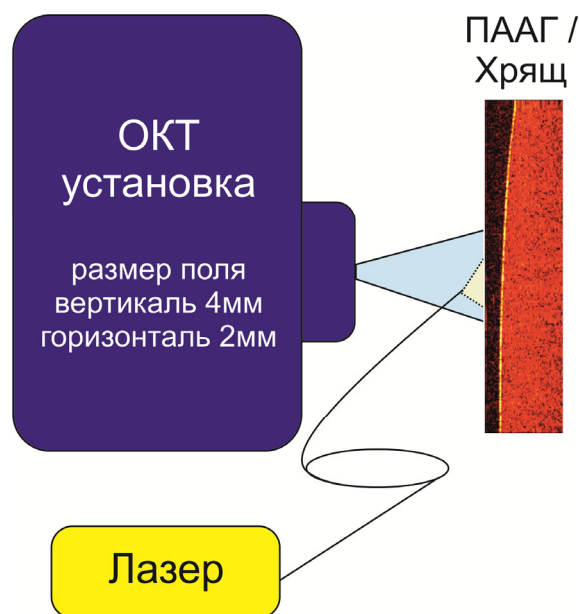


Рисунок 1. Схема экспериментального исследования

Образцы подготавливались при помощи специальных резакков, позволяющих получить образцы одинакового размера и массы, после извлечения хранились в физиологическом растворе не более четырех дней при температуре $2^{\circ}C$. Предварительно, перед пропиткой растворами наночастиц образцы подвергались лазерной обработке в заданных режимах [26]. Также часть образцов оставалась нетронутой, интактной и служила контролем.

Во всех случаях облучение проводилось с помощью эрбиевого волоконного лазера с длиной волны 1,56 мкм в импульсно-периодическом режиме. Для хрящевой ткани эксперимент был проведен с концентрацией наночастиц 1 мг/мл, импрегнация под действием направленного магнитного поля.

Результаты эксперимента

В результате проведенных исследований были получены картины внутренних напряжений ПААГ («пустых» и с наночастицами) при лазерном воздействии эрбиевым волоконным лазером в импульсно-периодическом режиме и графики амплитуды внутренних напряжений ткани при удалении от оси лазерного излучения вдоль поверхности (рисунок 3). Обработка велась узкими областями со смещением вдоль поверхности по ширине от оси лазерного излучения на одинаковые промежутки.

Анализ полученных графиков показал увеличение ширины распространения деформации для образцов с наночастицами металлооксидных бронз натрия титана, а также увеличение амплитуды деформации растяжения на 50% по сравнению с «пустыми» ПААГ. ПААГ с наночастицами магнетита при ОКТ-эластографии образцов давали «засветы» и искажение картины деформаций, а также частые разрывы поверхности ПААГ, которые на графике деформаций выражаются резким скачком амплитуды например на рисунке 3 с в области 30 секунд и рисунок 2 б. Для исследования на хрящевой ткани было решено провести уменьшение концентрации наночастиц.

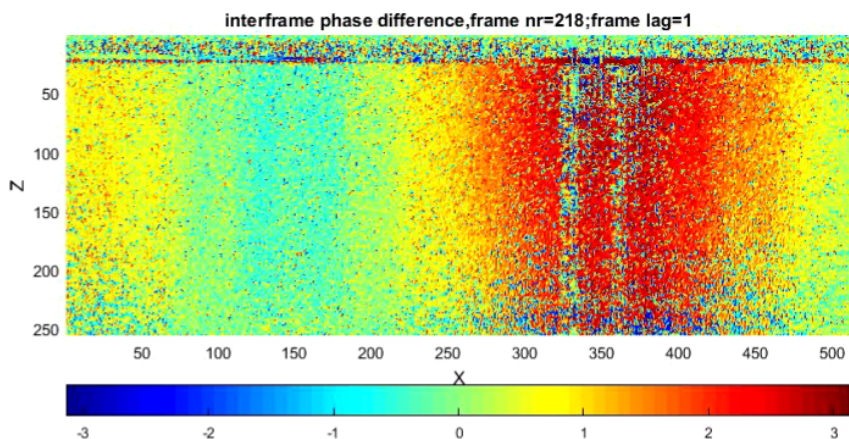


Рисунок 2. «Засветы» на картине межкадровой разности фаз при исследовании ПААГ с магнетитом

Магнитные свойства коллоидных растворов наночастиц оксидов железа исследовались с помощью неоднородного магнитного поля и оптической микроскопии. Динамику взаимодействующих частиц в коллоидном растворе, содержащем наночастицы с широким распределением по размерам от 100 нм до 10 мкм, наблюдали с помощью оптического микроскопа ПОЛАР1, МикроМед. Наночастицы, используемые для визуализации, были помещены в сахарный раствор с вязкостью, равной вязкости синовиальной жидкости и наблюдали на просвет при увеличении $\times 20$ и числовой апертурой 0.25. Это позволяло визуализировать наночастицы размером вплоть до $1 \div 10$ мкм.

Так как, для увеличения вязкости в коллоидные растворы наночастиц был добавлен сахар, в поляризованном свете визуально были видны наночастицы размером менее 1 мкм. Это позволило наблюдать динамику броуновского движения наночастиц непосредственно при воздействии неоднородного магнитного поля и в случае его отсутствия.

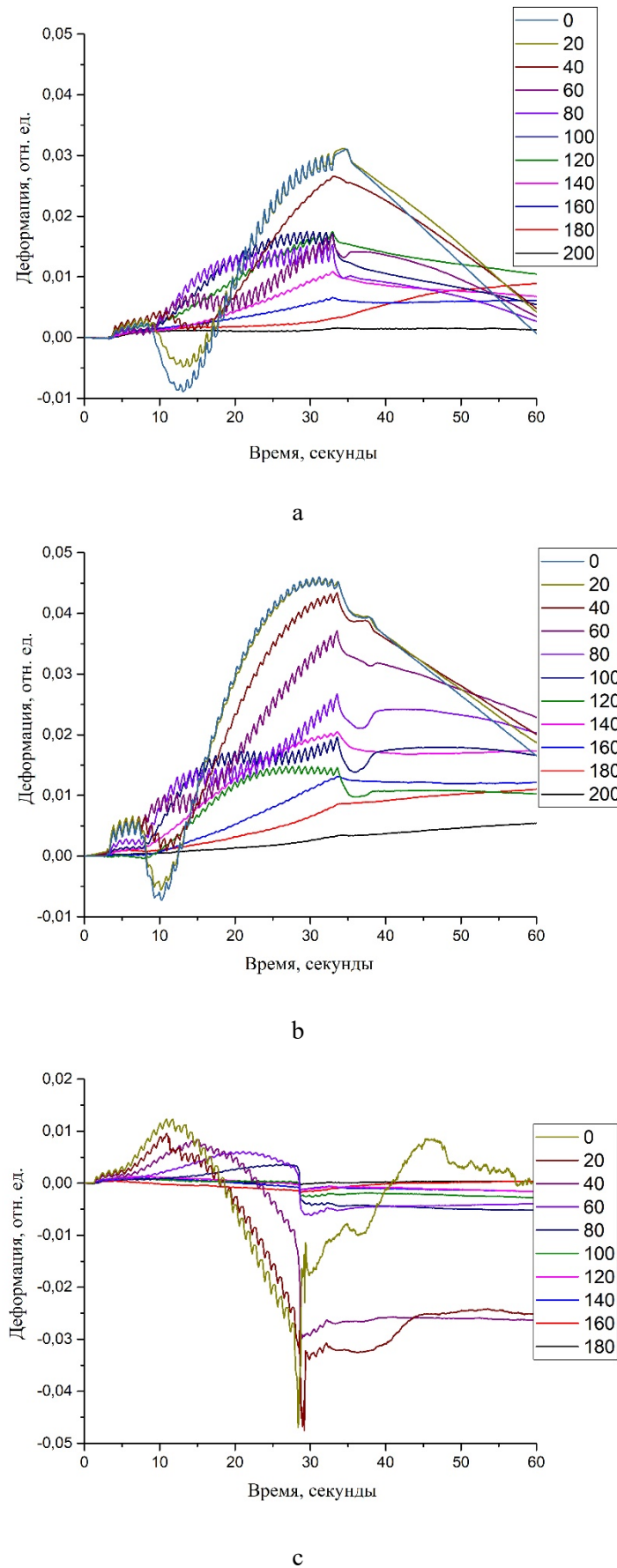


Рисунок 3. Графики внутренних деформаций при удалении от оси лазерного воздействия для: а – «пустого» ПААГ, б – ПААГ с наночастицами $\text{Na}_{0.2}\text{TiO}_2$, в – ПААГ с наночастицами магнетита

На рисунке 4 демонстрируется динамика броуновского движения наночастиц. На последовательных кадрах, снятых с интервалом 1 сек, видны смещения наночастиц в коллоидном растворе. На рисунке 4е показаны агломераты наночастиц, образовавшиеся при наложении магнитного поля с градиентом 100 Т/м индукцией 0.1 Т.

Наночастицы магнетита в процессе съемки совершали броуновское движение: крупные частицы размером до 10 мкм двигались медленно, а самые малые, менее 1 мкм, двигались достаточно быстро и меняли свою траекторию движения не менее, чем 1 раз в сек. С помощью видеосъемки удалось зарегистрировать динамику движения наночастиц с частотой захвата кадров 50 Гц.

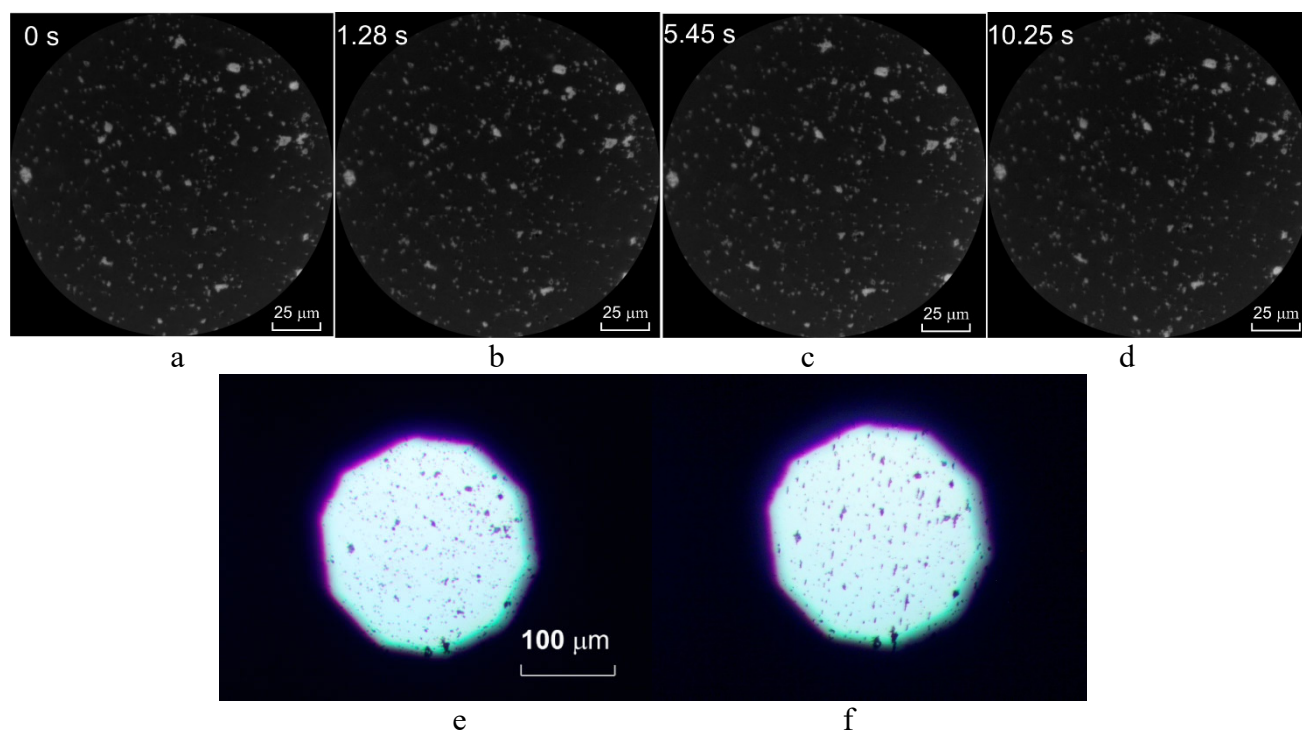


Рисунок 4. Изображение наночастиц магнетита, полученное с помощью видеокамеры TourCam в оптическом микроскопе Микромед. : (a-d) – динамика броуновского движения наночастиц, (e,f) – моментальное распределение наночастиц (e)– без магнитного поля, (f) – с магнитным полем.

При исследовании методом ОКТ-эластографии образцов хрящевой ткани, пропитанной наночастицами магнетита в концентрации 1 мг/мл, были получены временные зависимости межкадровой деформации при лазерном воздействии. Анализ картин деформаций ткани при первом лазерном импульсе выявил тот факт, что различия между распространением деформации в интактной ткани и ткани после импрегнации практически нет, что подтверждает сложность проникновения наночастиц в свежую/интактную хрящевую ткань. При анализе картин накопленного напряжения за время лазерного воздействия на ткань после лазерной модификации + пропитка магнетитом и интактной ткани после пропитке магнетитом были выявлены явные различия (см. рис. 5). Для ткани после лазерной модификации очевидно нарастание внутренних деформаций и их локализация в месте лазерного воздействия, что свидетельствует о проникновении наночастиц в толщу ткани и влиянии на поглощающую способность хрящевой ткани в местах скопления наночастиц, что дает усиление отклика биоткани на лазерное воздействие.

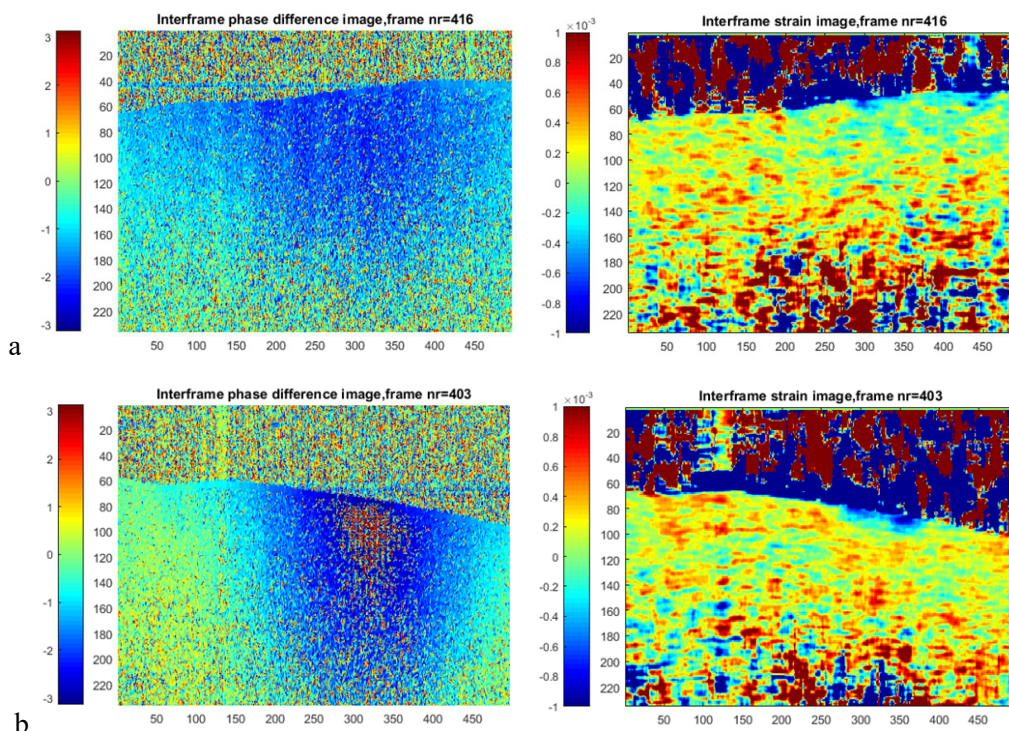


Рисунок 5. Деформационная картина при лазерном импульсе для: а – интактной ткани, б – после лазерного воздействия и пропитки наночастицами.

Обсуждение результатов

При сравнении величины деформаций для пустых ПААГ и гелей с магнетитом и $\text{Na}_{0,2}\text{TiO}_2$ амплитуда напряжений на равном удалении от центра лазерного воздействия для образцов с магнетитом меньше. Однако разница между максимальным значением сжатия и растяжения для образцов с магнетитом больше. Это является важной особенностью, так как для порообразования при лазерном воздействии, которое в дальнейшем может привести к запуску регенерации, необходимо изменение знака деформаций (сжатие/растяжение) с определенной частотой, при которой создаются знакопеременные поля термонапряжений.

Как видно из результатов оптической микроскопии (Рис. 4) наночастицы магнетита размером $0.1 \div 1 \mu\text{м}$ движутся в вязкой среде со скоростями до $10 \div 100 \mu\text{м/с}$. Крупные частицы до $10 \mu\text{м}$ и более остаются неподвижными ввиду высокой вязкости среды. Движение наночастиц без внешних полей вызвано действием как броуновских сил, так и магнитных сил спонтанно намагниченных крупных частиц. Случайное «блуждание» наночастиц в микрополе крупных частиц возможно обусловлено тепловым движением и случайным распределением спонтанной намагниченностью крупных частиц. При наложении внешнего неоднородного магнитного поля все частицы движутся в направлении градиента поля и выстраиваются вдоль силовых линий.

Картины деформаций при лазерном воздействии на хрящевую интактную ткань – без наночастиц и ткань, пропитанную наночастицами, практически неразличимы, что подтверждает ранее сделанное заключение о том, что хрящевая ткань устойчива к проникновению ионных наноразмерных объектов.

Предварительное лазерное изменение хрящевой ткани приводит к изменению структуры ткани и вероятно делает ее менее устойчивой к прониканию наночастиц, следовательно они проходят в толщу ткани и вносят дополнительный эффект на внутренние напряжения при последующем лазерном воздействии, который и обнаруживается с помощью ОКТ- эластографии. Фототермический эффект лазерного воздействия на ткань с наночастицами вызывает дополнительное термомеханическое стимулирование деформаций и релаксацию напряжений в результате броуновского движения частиц. Это может быть причиной вызывающей реге-

нерацию хрящевой ткани в экспериментах *in vivo* по лазерно-стимулированной регенерации хрящевой ткани [37].

Выводы

Таким образом, можно сделать вывод о том, что наночастицы (магнетит Fe_3O_4 и металлооксидная бронза $\text{Na}_{0,2}\text{TiO}_2$) имеют одинаковое влияние на скорость роста температуры при лазерном воздействии эрбиевым волоконным лазером с длиной волны $\lambda=1,56$ мкм, но деформационный отклик ткани при этом различен.

Подтверждено, что картина ОКТ-деформаций для интактной ткани и ткани после пропитки раствором наночастиц практически не отличается, так как интактная ткань практически не пропускает наночастиц.

ОКТ-эластография позволила определить изменения амплитуды смещений в хрящевой ткани при пропитке ее магнетитом в зависимости от ее начального состояния.

Список литературы

1. Enhanced optical clearing of skin in vivo and optical coherence tomography in-depth imaging / X. Wen, D. Zhu, S. L. Jacques, V. V. Tuchin. – DOI 10.1117/1.JBO.17.6.066022 // Journal of Biomedical Optics. – 2012. – Vol. 17, № 6. – P. 066022.
2. Correction factor in temperature measurements by optoelectronic systems / N. Bikberdina, R. Yunusov, M. Boronenko, P. Gulyaev // Journal of Physics: Conference Series. – 2017. – Vol. 917. – P. 052031.
3. Ghosn, M. G. Nondestructive quantification of analyte diffusion in cornea and sclera using optical coherence tomography / M. G. Ghosn, K. V. Larin, V. V. Tuchin. – DOI 10.1167/iovs.06-1331 // Investigative Ophthalmology and Visual Science. – 2007. – Vol. 48, № 6. – P. 2726–2733.
4. Thermal expansion of rib cartilage implants at the non-isothermal cooling and heating / E. Kasianenko, A. Omelchenko, R. Nushtaeva, E. Sobol. – DOI 10.1007/s10973-019-08695-7 // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. – 2020. – Vol. 139, № 6. – P. 3519–3526.
5. Оценка скорости и температуры дисперсной фазы / М. П. Бороненко, И. П. Гуляев, П. Ю. Гуляев [и др.]. – Текст : непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 11-10. – С. 2135–2140.
6. Borodina, K. Thermal analysis of reaction producing K_xTiO_2 / K. Borodina, S. Sorokina, N. Blinova. – DOI: 10.1007/s10973-017-6840-0 // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. – 2018. – Vol. 131, № 1. – P. 561–566.
7. Измерение скорости и температуры частиц / М. П. Бороненко, И. П. Гуляев, П. Ю. Гуляев, А. Е. Серегин. – Текст : непосредственный // Известия высших учебных заведений. Физика. – 2014. – Т. 57, № 3-2. – С. 70–73.
8. Долматов, А. В. Спектральный пирометр для контроля температуры / А. В. Долматов, И. П. Гуляев, Р. Р. Имамов. – Текст : непосредственный // Вестник Югорского государственного университета. – 2014. – № 2 (33). – С. 32–42.
9. Dolmatov, A. V. Investigation of structure formation in thin films by means of optical pyrometry / A. V. Dolmatov, I. V. Milyukova, P. Y. Gulyaev. – DOI 10.1088/1742-6596/1281/1/012010 // Journal of Physics: Conference Series, Saint Petersburg, 14-16.05.2019. – Saint Petersburg :Institute of Physics Publishing, 2019. – P. 012010.
10. Optical coherence tomography monitoring of enhanced skin optical clearing in rats in vivo / E. A. Genina, A. N. Bashkatov, E. A. Kolesnikova [et al.]. – DOI 10.1117/1.JBO.19.2.021109 // Journal of Biomedical Optics. – 2014. – Vol. 19, № 2. – P. 021109.
11. Photothermal effects of laser heating iron oxide and oxide bronze nanoparticles in cartilaginous tissues / P. Y. Gulyaev, M. K. Kotvanova, S. S. Pavlova [et al.]. – DOI 10.1134/S1995078012020097 // Nanotechnologies in Russia. – 2012. – Vol. 7, № 3-4. – P. 127–131.

12. Metal oxide nanoparticles as novel contrast agents for optical diagnostics and laser treatment of arthritis / E. N. Sobol, Y. M. Soshnikova, A. I. Omelchenko [et al.] // Optics InfoBase Conference Papers, Fort Lauderdale, FL, 25-28.04.2016. – Fort Lauderdale, 2016. – P. 3.
13. SHT-synthesis and application of biofunctionalnanoparticals used high photo-thermal effect for laser heating of biotissues / P. Yu. Gulyaev, M. K. Kotvanova, A. I. Omelchenko, E. N. Sobol // The 23th Annual International Conference on Advanced Laser Technologies. ALT'15 :BookofAbstracts, Faro, 07-11.09.2015. – Faro, 2015. – P. 46.
14. Molecular imaging with optical coherence tomography using ligand-conjugated microparticles that detect activated endothelial cells: rational design through target quantification / A. Jefferson, R. S. Wijesurenda, M. A. McAteer [et al.] // Atherosclerosis. – 2011. – Vol. 219. – P. 579–587.
15. Single-molecule imaging of hyaluronan in human synovial fluid / J. Kappler, T. P. Kaminski, V. Gieselmann [et al.]. – DOI 10.1117/1.3514639 // Journal of Biomedical Optics. – 2010. – Vol. 15 (6). – P. 060504.
16. Continuous optical coherence tomography monitoring of nanoparticles accumulation in biological tissues / M. A. Sirotkina, M. V. Shirmanova, M. L. Bugrova [et al.]. – DOI 10.1007/s11051-010-0028-x // Journal of Nanoparticle Research. – 2011. – Vol. 13, № 1. – P. 283–291.
17. Optical Coherence Tomography monitoring for laser surgery of laryngeal carcinoma / A. V. Shakhov, A. B. Terentjeva, V. A. Kamensky [et al.]. – DOI 10.1002/jso.1105 // Journal of Surgical Oncology. – 2001. – Vol. 77, № 4. – P. 253–258.
18. Клинико-экспериментальное обоснование применения оптической когерентной томографии в медицинской практике / Н. М. Шахова, В. М. Геликонов, Г. В. Геликонов [и др.]. – Текст : непосредственный // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8, № 3. – С. 292.
19. Kamensky, V. In situ monitoring of laser modification process in human cataractous lens and porcine cornea using coherence tomography / V. Kamensky, F. Feldchtein, A. Sergeev // Journal Biomedical Optics. – 1999. – Vol. 4, № 1. – P. 137–143.
20. Eye tissue structure and refraction alterations upon nondestructive laser action / E. N. Sobol, O. I. Baum, N. Yu. Ignat'eva [et al.]. – DOI 10.1134/S1054660X0605001X // Laser Physics. – 2006. – Vol. 16. – No 5. – P. 735-740.
21. Visibility of trabecular meshwork by standard and polarization-sensitive optical coherence tomography / Y.Yasuno, M.Yamanari, K.Kawana [et al.]. – DOI: 10.1117/1.3499421 // Journal of Biomedical Optics. – 2010. – Vol. 15 (6). – P. 061705.
22. Optical coherence elastography for strain dynamics measurements in laser correction of cornea shape / V. Y. Zaitsev, A. L. Matveyev, L. A. Matveev [et al.]. – DOI 10.1002/jbio.201600291 // Journal of Biophotonics. – 2017. – Vol. 10, № 11. – P. 1450–1463.
23. Magnetite nanoparticles with tunable gold or silver shell / M. Mandal, S. Kundu, S. K. Ghosh [et al.] // Journal of Colloid and Interface Science. – 2017. – Vol. 286. – P. – 187–194.
24. Iwamoto, T. Fabrication of iron oxide nanoparticles using laser ablation in liquids / T. Iwamoto, T. Ishigaki. – DOI: 10.1088/1742-6596/4411/012034 // 11th ACPST and 25th SPSM JOP:Conf.Series. – 2013. – Vol. 441. – P. 012034.
25. Biofunctional magnetic 'core-shell' nanoparticles generated by laser ablation of iron in liquid / A. I. Omelchenko, E. N. Sobol, A. V. Simakin [et al.]. – DOI 10.1088/1054-660X/25/2/025607 // Laser Physics. – 2015. – Vol. 25, № 2. – P. 025607.
26. Laser-induced micropore formation and modification of cartilage structure in osteoarthritis healing / E. Sobol, O. Baum, A. Sviridov A. [et al.]. – DOI: 10.1117/1.JBO.22.9.091515 // Journal of Biomedical Optics. – 2017. – Vol. 22, № 9. – P. 091515.
27. Laser reshaping of costal cartilage for transplantation / O. I. Baum, Y. M. Soshnikova, E. N. Sobol [et al.]. – DOI 10.1002/lsm.21077 // Lasers in Surgery and Medicine. – 2011. – Vol. 43, № 6. – P. 511–515.
28. The new method for treatment of larynx stenosis based on transplantation of rib cartilage reshaped with 1.56- μ m laser radiation / O. I. Baum, Y. M. Alexandrovskaya, S. V. Starostina [et

al.]. – DOI 10.1117/12.2511410 // Progress in Biomedical Optics and Imaging – Proceedings of SPIE, San Francisco, CA, 02.02.2019. – San Francisco, 2019. – P. 108530G.

29. Kasianenko, E. M. Photothermal effect of laser radiation on the electrical properties of cartilage impregnated with magnetite nanoparticles / E. M. Kasianenko, A. I. Omelchenko, E. N. Sobol // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics volume. – 2016. – Vol. 80. – P. 463–466.

30. Касьяненко, Е. М. Фототермический эффект лазерного нагрева наночастиц в биологических тканях / Е. М. Касьяненко, А. И. Омельченко. – Текст :непосредственный // Ученые записки физического факультета Московского университета. – 2019. – № 2. – С. 1920302.

31. Стимуляция проникновения магнитных наночастиц в хрящевую и костную ткань с помощью градиента магнитного поля / В. Ю. Афонькин, К. Г. Добрецов, А. К. Кириченко [и др.]. – Текст :непосредственный // Сибирское медицинское обозрение. – 2008. – № 2 (50). – С. 37–39.

32. Омельченко, А. И. Влияние лазерного излучения и магнитного поля на массоперенос фотопоглощающих магнитных наночастиц в вязкоупругих биологических тканях / А. И. Омельченко, Э. Н. Соболев. – Текст : непосредственный // Перспективные материалы. – 2010. – № 8. – С. 125–128.

33. Starch-modified magnetite nanoparticles for impregnation into cartilage / Y. M. Soshnikova, O. I. Baum, E. N. Sobol [et al.]. – DOI 10.1007/s11051-013-2092-5 // Journal of Nanoparticle Research. – 2013. – Vol. 15, № 11. – P. 2092–2101.

34. Gulyaev, P. Y. Nanotechnologies of the Treatment and Production of Complex Transition Metal Oxides with High Photothermal Effect / P. Y. Gulyaev, M. K. Kotvanova, A. I. Omelchenko. – DOI 10.1134/S2075113318030140 // Inorganic Materials: Applied Research. – 2018. – Vol. 9, № 3. – P. 540–545.

35. Optical coherence tomography for visualizing transient strains and measuring large deformations in laser-induced tissue reshaping / V. Y. Zaitsev, A. L. Matveyev, L. A. Matveev [et al.]. – DOI 10.1088/1612-2011/13/11/115603 // Laser Physics Letters. – 2016. – Vol. 13, № 11. – P. 115603.

36. Optical coherence elastography for strain dynamics measurements in laser correction of cornea shape / V. Y. Zaitsev, A. L. Matveyev, L. A. Matveev [et al.]. – DOI 10.1002/jbio.2016002

37. Nanoparticles for diagnostics and laser medical treatment of cartilage in orthopaedics / O.I. Baum, Yu.M. Soshnikova, A.I. Omelchenko and Emil Sobol // Colloidal Nanocrystals for Biomedical Applications VIII, edited by Wolfgang J. Parak, Marek Osinski, Kenji Yamamoto, Proc. of SPIE Vol. 8595, 85951K - DOI: 10.1117/12.2008536