ПЛАЗМОННЫЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА И ЗОЛОТА (Ag, Au) В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ТЕРАНОСТИКЕ

Л.А.Трусевич, М.М.Кугейко

Белорусский государственный университет, 220030, Беларусь, г. Минск, пр-т Независимости 4

email: TrusevichLA@bsu.by, kugeiko@bsu.by

Проведено моделирование плазмонных свойств монодисперсных И полидисперсных наночастиц Au, Ag и оценены возможности использования их в тераностике. рассеяния Показано, сечения что И поглощения как монодисперсных, так и полидисперсных частиц, распределенных по нормальному закону, примерно равны для близких значений длин волн и одинаковых радиусах. Значительное же различие спектральных сечений рассеяния и поглощения наночастиц Au и Ag позволяет объединять диагностику заболевания и персонифицированное лечение пациента с использованием лазерных источников света.

Ключевые слова: тераностика, монодисперсные и полидисперсные наночастицы, плазмонный резонанс, сечения рассеяния и поглощения наночастиц Au и Ag.

Введение

Биомедицинская оптика является одной из наиболее быстро развивающихся областей науки и техники. Неразрушающая природа света, используемого для исследования и детектирования аномалий в тканях человека, делает ее весьма привлекательной для разработки новых неинвазивных диагностических и терапевтических методов. Следует вылелить такое направление R биомедицинской оптике как тераностика, которая объединяет диагностику заболевания персонифицированное лечение пациента с улучшенной И эффективностью и безопасностью [1].

Одним из ключевых компонентов тераностики является диагностический имиджинг (визуализация патологических очагов и их мониторинг в процессе лечения) с высокой чувствительностью и молекулярной специфичностью [2]. Этому способствует также значительный прорыв в нанотехнологиях при разработках целого ряда материалов нового вида, представляющих собой частицы различной природы (квантовые точки, нанозолото, наносеребро, магнитные частицы, наноалмазы, апконвертирующие нанофосфоры, полимерные наночастицы) с размерами 1–200 нм и обладающие уникальными физикохимическими характеристиками, не свойственными их аналогам большого размера. К таким необычным свойствам наночастиц относятся, например,

квантоворазмерный эффект в полупроводниковых наночастицах (квантовых точках), суперпарамагнетизм в некоторых оксидных наночастицах, поверхностно усиленное Рамановское рассеяние металлических наночастиц (SERS surfaceenhanced Raman scattering, плазмонный резонанс) [1]. Эти уникальные физические свойства значительно расширили возможности молекулярного физического (теплового, оптического, электромагнитного, имиджинга и акустического) воздействия на клетки, а также способствовали разработке новых высокочувствительных и экономичных тераностических агентов [2]. Условно эти агенты можно разделить на следующие виды: оптические (флуоресцентные, фотоакустические, плазмонно-резонансные), магнитные, радиоактивные, рентгеноконтрастные (наночастицы с высокой электронной плотностью) и СВЧчувствительные. Важной особенностью наночастиц является их развитая поверхность с чрезвычайно большой удельной площадью, пригодная для связывания с различными молекулами. Для биомедицинского применения покрывают наночастицы, как правило, полимерами с различными которые предоставляют реакционноспособными группами, широкую возможность интегрировать в наночастицы дополнительные функциональные модули, сообщая им новые свойства. Такая функциональная гибкость наночастиц позволяет использовать их в качестве диагностических или терапевтических агентов, а также одновременно в обоих качествах. Благодаря своим нанометровым размерам, наночастицы способны проникать в микроциркуляторное русло в организме, а также преодолевать различные биологические барьеры для достижения тканей мишеней.

Суммируя вышеизложенное, можно сказать, что тераностический агент должен одновременно обеспечивать следующие возможности [1]: 1) направленную доставку к молекулярной мишени, 2) визуализацию патологического очага и его прижизненный имиджинг в процессе лечения, 3) эффективное и селективное воздействие на молекулярную мишень.

Рассматривая отдельно наночастицы металлов, а именно наноструктуры благородных металлов (Ag, Au), которые зарекомендовали себя как универсальные настраиваемые материалы для широкого спектра И биоиспользований, включая биофизические исследования, биологическое зондирование, визуализацию, медицинскую диагностику и терапию, можно отметить следующее [3-5]. Улучшение оптических и фототермических свойств наночастиц благородных металлов возникает в результате резонансных колебаний их свободных электронов в присутствие света, также известное как поверхностный плазмонный резонанс (ППР). В результате плазмонного резонанса может произойти усиление излучение света – рассеяние Ми – либо может произойти быстрое преобразование в тепло – поглощение [3,4]. Анализ рассмотренных свойств металлических наночастиц свидетельствует о том, что метод плазмонного резонанса возможно использовать для комплексной диагностической визуализации и терапии биообъектов. Например, использование преимуществ усиленного обратного рассеяния наночастиц золота, связанных с молекулами-мишенями, позволяет проводить визуализацию и диагностику таких заболеваний, как рак.

Однако для улучшения терапии и диагностики необходима настройка плазмонного резонанса. Возможность варьирования спектрального положения и амплитуды плазмонного резонанса осуществима благодаря изменениям размера, формы или структуры наночастиц, что требует исследования оптических свойства металлических наночастиц (Ag, Au) для диагностики и терапии биообъектов.

Однако по-прежнему существует разрыв между технологическими достижениями и клиническими применениями. Это требует как проведения научных

исследований, так и разработки технических средств тераностики. Ниже рассматриваются возможности настраиваемости свойств плазмонного резонанса с использованием металлических наночастиц (Ag, Au) путем изменения их размера, формы, состава и среды, что позволяет создавать наноструктуры, предназначенные для конкретных биологических применений в терапии и визуализацию патологических очагов, так и их мониторинг в процессе лечения с использованием лазерного излучения.

Теоретические основы и методы исследования

Существует активный и пассивный транспорт введение наночастиц в биосистему. При использовании активного транспорта, следует отметить, что наночастица попадает в нужную точку за счёт специфического взаимодействия и там находится. Для этого на её поверхность наносится специальная молекула, которая будет связываться с определённой молекулой ответчиком, на поверхности нездоровой клетки. После чего наночастица попадёт внутрь клетки.

Рассматривая пассивный транспорт можно сказать, что ключевыми факторами, чтобы наночастицы попали туда, куда нужно, является их размер и наличие эффекта повышенной проницаемости и удержания. При этом важное значение имеет эффективность используемых длин волн для решения задач тераностики: для задач терапии более эффективны, например, длины волн, вызывающие повышение температуры облучаемого объекта (поглощение излучения), для задач диагностики –вызывающие усиление рассеянного излучения. Необходимо при этом решать и задачу доставки излучения.

Чтобы определить окно прозрачности для рассматриваемых биообъектов, а также эффективность используемых длин волн светового излучения в установленном диапазоне длин волн, рассмотрим рисунок 1 [6]. Преимущественный вклад в поглощение светового излучения в биообъектах вносит кровь. Видно, что гемоглобин, содержащийся в красных кровяных телах крови, обладает поглощающей способностью на длинах волн менее 600 нм. Исходя из этого ниже рассматривается диапазон более 600 нм, причём диапазон от 700 нм до 900 нм позволит сохранить оптимальное соотношение между разрешением изображения и глубиной проникновения для визуализации in vivo.



Рис. 1. Окно прозрачности, показывающее диапазон длин волн максимального проникновения света (зелёным цветом)

Эффект повышенной проницаемости и удержания наночастиц обуславливается эндотелиями сосудов. Эндотелии сосудов, которые снабжают опухоль, отличны от эндотелия в здоровой ткани. Размер пор в эндотелии здоровой ткани составляет от 3 до 10 нм, а размер пор эндотелия сосудов, которые снабжают опухоль, составляет от 100 до 800 нм. Нужно отметить, что в эндотелии сосудов почек поры порядка 50 нм, а печени – 150 нм [7,8]. Так наночастицы, размер которых больше, чем поры в здоровой ткани, при введении вдалеке от очага опухоли за счёт циркуляции будут скапливаться рядом с нездоровой тканью.

Как следует из [9, 10], зависимость сечений экстинкции, поглощения, рассеяния от размера золотой сферической частицы при длине волны облучения 532 нм, имеет вид, представленный на рисунке 2. Видно, что сечения взаимодействия оптического излучения со сферической частицей, обладающей плазмонным резонансом, имеют максимальные значения в пределах размеров до r = 50 нм. Ниже данный диапазон размеров нанооболочек и рассматривался при моделировании спектральных свойств нанооболочек Ag и Au.

Исследование возможностей настраиваемости плазмонного резонанса для монодисперсных и полидисперсных наночастиц Ag и Au проведено сравнением их спектральных оптических свойств использованием программного пакета MiePlot [11]. Моделирование проводилось по теории Mu. При создании модели в ходе моделирования использовался режим, позволяющий создать двухслойный шар с диэлектрическим ядром.

Опираясь на рассмотренные выше сведения о диаметре пор эндотелия здоровой и поражённой ткани, зависимости сечения взаимодействия оптического излучения от размера частицы, размер нанооболочек благородных металлов выбран в диапазоне от 5 нм до 50 нм. Показатель преломления биологической среды (кожа, надпочечники, молочная железа), определялся из данных [12,13], и приведён в таблице 1.



Рис. 2. Зависимость сечений поглощения, рассеяния и экстинкции от размера золотой сферической частицы при длине волны 532 нм при моделировании в воде

Таблица 1. Показатель преломления различных раковых клеток

Тип рака	Показатель преломления
Рак кожи	1.38
Рак надпочечников	1.395
Рак молочной железы	1.401

Таким образом, созданы компьютерные модели (КМ) объектов, состоящие из наночастиц серебра и золота, радиус которой изменялся от 5 нм до 50 нм с шагом 5 нм.

Моделирование оптических свойств наночастиц Ag, Au

Исследование возможностей настраиваемости свойств плазмонного резонанса проведено сравнением оптических свойств для монодисперсных наночастиц серебра и золота, а также и для нормального распределения наночастиц серебра и золота по размерам. Использовался программный пакет MiePlot [11]. Этот пакет позволяет проводить моделирование редких оптических явлений, получать различные зависимости физических величин, рассчитывать факторы эффективности рассеяния Q_{sca}, поглощения Q_{abs} и экстинкции Q_{ext} в зависимости от длины волны. Метод расчета по умолчанию, используемый в программном пакете MiePlot — теория Ми.

Для анализа данных, полученных после моделирования в программном пакете MiePlot, и визуализации зависимостей написаны скрипты на языке Python. В них использовались библиотеки:

– Matplotlib. Данная библиотека предназначена для визуализации данных двумерной, а также трёхмерной графикой. В частности, использовались графические функции математического пакета Matlab, адаптированные для языка программирования Python.

– NumPy. Библиотека, позволяющая создавать такие математические структуры как многомерные массивы и матрицы, а также содержащая функции и операции, предназначенные для работы с этими структурами.

– Pandas. Высокоуровневая Python библиотека, которая содержит большое количество модулей и функций, предназначенных для анализа данных. Данный фреймворк использовался для удобной загрузки данных и их обработки.

Используя программный пакет MiePlot созданы две компьютерные модели (KM), каждая из которых состояла из двух слоёв. Один слой выделен для сферической металлической наночастицы, другой – для среды. В качестве металлических наночастиц выбраны наночастицы серебра и золота. Рассматривались наночастицы с радиусами 5 – 50 нм с шагом 5 нм. Данный диапазон рассматривается исходя из того, что существует минимальный радиус частицы, при котором она может быть захвачена внутрь клетки, и «оптимальный» радиус, при котором захват происходит с максимальной эффективностью. Для сферических и цилиндрических частиц такие оптимальные размеры равны 15 и 30 нм, соответственно, но для наночастиц, «укрытых» слоем трансферрина, этот радиус составляет ~50 нм [1].

В качестве окружающей среды выбрана среда, показатель преломления которой соответствует показателю преломления крови человека. Значения показателя преломления крови, в зависимости от длины волны, выбор металла наночастицы, радиуса наночастицы для созданных компьютерных моделей представлены в таблице 2.

KM №	Металл НЧ	п _{среды} , отн.ед.	λ, нм.	r, HM		
1	Ag	1,3593	550			
		1,3533	650	5 – 50 с шагом 5		
		1,352	700			
		1,35067	750			
2	Au	1,3593	550	5 – 50 с шагом 5		
		1,3533	650			
		1,352	700			
		1,35067	750			

Таблица 2. Параметры КМ №1 и №2

Моделирование оптических свойств наночастиц Ад

Полученные в результате моделирования оптические спектры рассеяния и поглощения для частиц серебра (КМ № 1) приведены на рисунке 3.



Рис. 3. Оптические спектры наночастицы серебра в крови человека: левый — рассеяния; правый — поглощения

Как видно из рисунка 3 максимальное сечение рассеяния соответствует 5,48·10⁻¹⁴ м² для НЧ радиусом 50 нм с длиной волны 490 нм. Также можно видеть, что в диапазоне моделируемых радиусов наночастиц с увеличение радиуса происходит увеличение коэффициента рассеяния.

Максимальное же сечение поглощения равно 1,7 · 10⁻¹⁴ м² для НЧ серебра с радиусом 45 нм с длиной волны 391 нм. Второе по величине максимальное

значение коэффициента поглощения для НЧ серебра радиусом 50 нм на длине волны 397 нм соответствует 1,64·10⁻¹⁴ м².

Моделирование оптических свойств наночастиц Аи

Результаты моделирования оптических свойств КМ №2 приведены на рисунке 4, на котором изображены полученные оптические спектры рассеяния и поглощения для НЧ золота.



Рис. 4. Оптические спектры наночастицы золота в крови человека: левый — рассеяния; правый — поглощения

Анализ спектров показывает, что максимальное сечение рассеяния соответствует $3,91 \cdot 10^{-14} \text{ m}^2$ для НЧ золота радиусом 50 нм с длиной волны 582 нм. Видно, что с увеличением радиуса НЧ золота (также как и для серебра) увеличивается максимальное значение коэффициента рассеяния. Максимальное сечение поглощения равно $2,03 \cdot 10^{-14} \text{ m}^2$ для НЧ золота с радиусом 50 нм с длиной волны 542 нм. Наиболее близкое к максимальному значению коэффициента поглощения равно $2,02 \cdot 10^{-14} \text{ m}^2$ для НЧ золота с радиусом 45 нм с длиной волны 547 нм. Следует отметить, что для частиц золота рассеивающие и поглощающие свойства увеличиваются.

Моделирование оптических свойств наночастиц Ag, Au при нормальном распределении по размерам

Моделирование проведено для функции распределения частиц по размерам, заданной в виде нормального распределения. Моделирование проводилось также с использование программного пакета MiePlot. Рассчитывались сечения рассеяния и поглощения плазмонных частиц в крови здорового человека. На рисунке 5 показано отображение выбранной функции распределения.



Рис. 5. Окно настроек в MiePlot для моделирования нормального распределения

Значение среднеквадратического отклонения установлено как 5% от радиуса НЧ. Количество в 50 единиц установлено для лучшего приближения статистического распределения. Дополнительно созданы новая КМ №3 – наночастицы серебра с размерами, имеющими нормальное распределение, находящиеся в крови человека, и КМ №4 – наночастицы золота с размерами, имеющими нормальное распределение, помещённые в кровь (входные параметры показаны в таблице 3).

KM №	Металл наночастиц	Функция распределения	n _{среды} , отн.ед.	λ, нм.	r, HM	
3 A	Ag	Normal	1,3593	550		с
			1,3533	650	5-50	
			1,352	700	шагом 5	
			1,35067	750		
4	Au	Normal	1,3593	550	5–50 шагом 5	с
			1,3533	650		
			1,352	700		
			1,35067	750		

Таблица 3. Входные параметры для создания КМ №3, №4

Оптические спектры рассеяния и поглощения, полученные в результате моделирования КМ №3 в крови человека, приведены на рисунке 6.



Рис. 6. Оптические спектры при нормальном распределении наночастиц серебра в

крови человека: левый – рассеяния; правый – поглощения

Анализ полученных зависимостей показывает, что максимальное сечение рассеяния соответствует 5,42 · 10⁻¹⁴ м² для наночастиц серебра со средним радиусом 50 нм с длиной волны 488 нм. В моделируемом диапазоне, исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что увеличение значения сечения рассеяния происходит с увеличением среднего радиуса наночастиц. Сравнение же максимальных сечений рассеяния для КМ №3 и КМ №1 показывает, что они имеют близкие значения. Также максимальные значения сечения рассеяния достигаются на одинаковых радиусах и соответствуют близким значениям длин волн.

Для спектров поглощения, максимальное сечение поглощения соответствует 1,54·10⁻¹⁴ м² для наночастиц со средним радиусом 45 нм на длине волны 390 нм. Наиболее близкое к максимальному значению сечение поглощения равно 1,49·10⁻¹⁴ м² для НЧ серебра с радиусом 50 нм на длине волны 396 нм. Сравнение максимальных сечений поглощения для КМ №3 и КМ №1 показало, что данные коэффициенты имеют близкие значения. Максимумы коэффициентов поглощения достигаются на длинах волн 390 нм и 391 нм для радиусов наночастиц равных 45 нм.

На рисунке 7 отображены оптические спектры рассеяния и поглощения при нормальном распределении наночастиц золота в крови человека, полученные в результате моделирования КМ №4.



Рис. 7. Оптические спектры при нормальном распределении наночастиц золота в крови человека: левый — рассеяния; правый — поглощения

Полученные спектры рассеяния показывают – максимальное сечение рассеяния 3,88 · 10⁻¹⁴ м² для наночастиц золота соответствует среднему радиусом 50 нм с длиной волны 582 нм. Также видно, что в моделируемом диапазоне размеров наночастиц сечение рассеяния увеличивается с увеличением среднего радиуса наночастиц золота. Сравнение же спектров рассеяния для КМ №4 и КМ №2 показывает, что максимумы рассеяния достигаются на длине волны 582 нм для наночастиц золота с радиусами 50 нм, а максимальные значения сечения рассеяния имеют практически равны.

Из анализа же спектров поглощения на рис.5 следует, что сечение поглощения максимально для наночастиц золота со средним радиусом 50 нм и составляет 2,03 · 10⁻¹⁴ м² на длине волны 541 нм. Максимально близкое к максимальному значению коэффициента поглощения равно 2,01 · 10⁻¹⁴ м² для наночастиц золота со средним радиусом 45 нм с длиной волны 546 нм. Сравнение же спектров поглощения для КМ №4 и КМ №2 показывает, что максимумы поглощения достигаются на длинах волн 541 нм и 542 нм для наночастиц золота с радиусами

50 нм, а максимальные значения коэффициентов поглощения имеют одинаковые значения.

Заключение

В результате численного математического моделирования плазмонных свойств наночастиц серебра и золота (Ag, Au) в организме человека показано: максимальные сечения рассеяния оптического излучения для монодисперсных и полидисперсных частиц серебра (Ag), распределенных по нормальному закону, достигаются и имеют практически одинаковые значения соответственно для длин волн 490 нм и 488 нм при одинаковых радиусах (для полидисперсных частиц среднем), равным 50 нм, максимумы же сечений поглощения достигаются на длинах волн 390 нм и 391 нм для радиусов наночастиц равных 45 нм; для монодисперсных и полидисперсных частиц золота (Au) максимумы рассеяния достигаются на длине волны 582 нм для наночастиц золота с радиусами 50 нм, максимумы же поглощения на длинах волн 542 нм и 541 нм для наночастиц золота с радиусами 50 нм (среднем для полидисперсных частиц). Следует подчеркнуть, что в отмеченном выше диапазоне длин волн эффективно использовать существующие лазерные источники оптического излучения. Сказанное выше позволяет заключить — для быстроты расчёта оптических спектров наночастиц серебра и золота (Ag, Au) в программном пакете MiePlot можно использовать режим моделирования наночастиц одинакового размера. Кроме того, полученные результаты имеют важную практическую значимость в разработке устройств тераностики (в плане оптимального выбора спектрального лиапазона). позволяющих объединять диагностику заболевания персонифицированное лечение пациента с улучшенной эффективностью и безопасностью.

Конфликт интересов

Авторы статьи заявляют, что у них нет конфликта интересов по материалам данной статьи с третьими лицами, на момент подачи статьи в редакцию журнала, и им ничего не известно о возможных конфликтах интересов в настоящем со стороны третьих лиц.

Список литературы

1. Будкевич Е. В. Биокомпоненты наносистем: учебное пособие (курс лекций) / – Ставрополь, 2017. – 118 с.

2. Карякин А.А., Уласова Е.А., Вагин М. Ю., Карякина Е. А. Биосенсоры: устройство, классификация и функциональные характеристики. // Сенсор. № 1, 2002. – С.16-24.

3. Jain P. K. [et al.] Metals on the Nanoscale: Optical and Photothermal Properties and Some Applications in Imaging, Sensing, Biology, and Medicine / Accounts of Chemical Research. – 2008. – Vol. 41, N. 12. – P. 1578–1586

4. Li Z. [et al.] Cancer drug delivery in the nano era: An overview and perspectives (Review) / Oncology Reports. – 2017. – Vol. 38, N. 2. – P. 611–624.

5. Вартанян Т. А. Основы физики металлических наноструктур. Учебное пособие. – СПб: НИУ ИТМО, 2013. – 133 с. .

6. Пушкарева А. Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани: учебное пособие. Санкт-Петербург: СПбГУ ИТМО. 2008. 103 с.

7. Васина Л. В., Власов Т.Д., Петрищев Н. Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор). // Артериальная гипертензия. 2017. Т. 23. № 2. С. 88-102.

8. Стрельникова Е.А., Трушкина П.Ю., Суров И.Ю., Короткова Н.В., Мжаванадзе Н.Д., Деев Р.В. Эндотелий in vivo и in vitro. Часть 1: гистогенез, структура, цитофизиология и ключевые маркеры // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019. Т. 7, №3. С. 450465. doi:10.23888/HMJ201973450-46

9. Жарова Ю.А. Поверхностные наноструктуры, формирующиеся на ранних стадиях металл-стимулированного химического травления кремния. // Физика и техника полупроводников. 2018. Т. 52. № 3. С. 333-336.

10. Бояринцев С. О., Сарычев А. К. Компьютерное моделирование гигантского комбинационного рассеяния в наноструктурированных метаматериалах // ЖЭТФ. 2011. Т. 140. № 6. С. 1103

11. Mie scattering and the Debye series [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.philiplaven.com/index1.html .- Дата доступа: 10.04.2021.

12. Egerev S.V., Simanovsky Y.O. Optoacoustics of Inhomogeneous Biomedical Media: Competition of Mechanisms and Prospects for Application // Acoustical Physics. 2022. Vol. 68. P. 83–100.

13. Dintenfass L. Rheology of Blood in Diagnostic and Preventive Medicine. Boston-London, 1976. 300 p.

PLASMONIC PROPERTIES OF SILVER AND GOLD NANOPARTI-CLES (AG, AU) IN THE HUMAN ORGANISM AND THEIR USE IN THERANOSTICS

Trusevich L.A., Kugeiko M.M.

Belarusian State University, 220030, Belarus, Minsk, Independence Ave. 4

email: TrusevichLA@bsu.by, kugeiko@bsu.by

Plasmonic properties of monodisperse and polydisperse Au and Ag nanoparticles have been modeled and the possibilities of their use in theranostics have been evaluated. It is shown that the scattering and absorption cross sections of both monodisperse and polydisperse particles distributed according to the normal law are approximately equal for close values of wavelengths and identical radii. The significant difference in the scattering and absorption spectral cross sections of Au and Ag nanoparticles makes it possible to combine the diagnosis of the disease and personalized treatment of the patient using laser light sources.

Keywords: thermostonics, monodisperse and polydisperse nanoparticles, plasmon resonance, scattering and absorption cross sections of Au and Ag nanoparticles.

References

1. Budkevich E. V. Biocomponents of nanosystems: a tutorial (lecture course) / - Stavropol, 2017. - 118 p.

2. Karyakin A. A., Ulasova E. A., Vagin M. Yu., Karyakina E. A. Biosensors: device, classification and functional characteristics. // Sensor. No. 1, 2002. - P. 16-24.

3. Jain P. K. [et al.] Metals on the Nanoscale: Optical and Photothermal Properties and Some Applications in Imaging, Sensing, Biology, and Medicine / Accounts of Chemical Research. - 2008. - Vol. 41, No. 12. – P. 1578–1586

4. Li Z. [et al.] Cancer drug delivery in the nano era: An overview and perspectives (Review) / Oncology Reports. – 2017. – Vol. 38, No. 2. – P. 611–624.

5. Vartanyan T. A. Fundamentals of the physics of metal nanostructures. Tutorial. – St. Petersburg: National Research University ITMO, 2013. – 133 p. .

6. Pushkareva A. E. Methods of mathematical modeling in the optics of biotissue: tutorial. St. Petersburg: St. Petersburg State University ITMO. 2008. 103 p.

7. Vasina L. V., Vlasov T. D., Petrishchev N. N. Functional heterogeneity of the endothelium (review). // Arterial hypertension. 2017. Vol. 23. No. 2. P. 88-102.

8. Strelnikova E.A., Trushkina P.Yu., Surov I.Yu., Korotkova H.V., Mzhavanadze N.D., Deev R.V. Endothelium in vivo and in vitro. Part 1: histogenesis, structure, cytophysiology and key markers // Science of the young (Eruditio Juvenium). 2019. Vol. 7, No. 3. P. 450465. doi:10.23888/HMJ201973450-46

9. Zharova Yu.A. Surface nanostructures formed at the early stages of metal-assisted chemical etching of silicon. // Physics and technology of semiconductors. 2018. Vol. 52. No. 3. P. 333-336.

10. Boyarintsev S. O., Sarychev A. K. Computer simulation of giant Raman scattering in nanostructured metamaterials // J. Exp. Theor. Phys. 2011. Vol. 140. No. 6. P. 1103

11. Mie scattering and the Debye series [Electronic resource]. Access mode: http://www.philiplaven.com/index1.html .- Access date: 10.04.2021.

12. Egerev S. V., Simanovsky Y. O. Optoacoustics of Inhomogeneous Biomedical Media: Competition of Mechanisms and Prospects for Application // Acoustical Physics. 2022. Vol. 68. P. 83–100.

13. Dintenfass L. Rheology of Blood in Diagnostic and Preventive Medicine. Boston-London, 1976. 300 p.