

**ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРОВ И ДРУГИЕ ВОПРОСЫ КВАНТОВОЙ ЭЛЕКТРОНИКИ****Использование наноразмерных диэлектрических частиц, легированных ионами  $\text{Yb}^{3+}$ , для усиления теплового эффекта при воздействии на биоткань лазерным излучением ближней ИК области спектра (эксперименты *in-vivo*)****П.А.Рябочкина, С.А.Хрущалина, А.Н.Беляев, О.С.Бушукина, И.А.Юрлов, С.В.Костин**

*Исследованы условия возникновения широкополосного излучения частиц диоксида циркония, стабилизированного оксидом иттербия, при их возбуждении интенсивным лазерным излучением с длиной волны 980 нм. Показано, что данное излучение наблюдается при более низкой плотности мощности возбуждения и меньшем содержании иттербия, чем в частицах ортофосфатов и их гидратов. В результате экспериментов *in-vivo* продемонстрирована возможность использования иттербийсодержащих частиц для усиления теплового эффекта от воздействия лазерного излучения с длиной волны 980 нм на кожный покров крысы.*

**Ключевые слова:** наночастицы, редкоземельные ионы, воздействие лазерного излучения на биологическую ткань.

**1. Введение**

О появлении широкополосного «белого» излучения в наночастицах под действием интенсивного лазерного излучения неоднократно сообщалось в научной литературе. Большинство публикаций посвящено исследованию данного феномена в диэлектрических наночастицах, легированных редкоземельными (РЗ) ионами [1–16]. Авторы этих работ имеют разные точки зрения на природу возникновения такого излучения. Значительная часть исследователей считает, что оно является тепловым [2, 5–7, 15, 16]. Нами проводились собственные исследования наноразмерных оксидных и фторидных соединений, высоколегированных РЗ ионами ( $\text{Yb}^{3+}$ , Er), которые подтверждают тепловую природу наблюдаемого излучения [17–21]. Также нами был предложен механизм, ответственный за нагрев частиц до высоких температур при их возбуждении в полосы поглощения РЗ ионов [17, 18, 20, 21]. По нашему мнению, данный механизм основан на нелинейном взаимодействии РЗ ионов между собой и с дефектами структуры. В результате этого взаимодействия могут заселяться как верхние энергетические состояния РЗ ионов, так и уровни дефектов, расположенные вблизи дна зоны проводимости. С повышением температуры электроны с этих уровней переходят в зону проводимости. При взаимодействии электронов с фононами кристаллической решетки происходит нагрев диэлектрических частиц, в результате чего наблюдается широкополосное «белое» излучение.

Согласно предложенному механизму, условия возникновения широкополосного «белого» излучения будут

**П.А.Рябочкина, С.А.Хрущалина, А.Н.Беляев, О.С.Бушукина, И.А.Юрлов, С.В.Костин.** Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарёва, Россия, 430005 Саранск, ул. Большевикская, 68; e-mail: ryabochkina@freemail.mrsu.ru

зависеть от таких факторов, как концентрация РЗ ионов и коэффициент их поглощения на длине волны возбуждения, ширина запрещенной зоны материала и число дефектов в его структуре. В работе [21] на примере частиц  $\text{CaF}_2$ ,  $\text{ZrO}_2$ , а также  $\text{YVO}_4$  и  $\text{YPO}_4$  с одинаковым содержанием ионов  $\text{Er}^{3+}$  показано, что в частицах с меньшей шириной запрещенной зоны ( $\text{Y}_{0.75}\text{Er}_{0.25}\text{VO}_4$ ) и большим числом дефектов ( $\text{ZrO}_2$ –25 мол.%  $\text{Er}_2\text{O}_3$ ) тепловое излучение возникает при меньшей плотности мощности возбуждающего излучения с длиной волны 1550 нм.

Исследования описанного феномена имеют не только фундаментальную значимость, но и могут представлять интерес с практической точки зрения. Как отмечалось выше, появление «белого» излучения в наночастицах (НЧ), легированных РЗ ионами, при возбуждении в полосы поглощения данных ионов интенсивным лазерным излучением, связано с нагревом частиц до высоких температур. В работах [21, 22] нами сделано предположение о возможном применении данного эффекта, например в дерматологии, для удаления новообразований. Одним из методов, применяемых в настоящее время для этой цели, является воздействие лазерным излучением ближнего ИК диапазона спектра [23–34], в частности с длиной волны около 980 нм [25–27, 29–34]. При этом для доставки излучения к биоткани зачастую используется оптическое волокно, что позволяет реализовать как бесконтактный, так и контактный методы воздействия [23–34]. Для увеличения теплового эффекта при контактном методе и повышения эффективности процедуры рядом авторов предлагается модификация торца волокна – включение в его состав сильно поглощающих примесей [27–29], в результате чего повторное использование волокна становится затруднительным. Предварительное покрытие биоткани НЧ, способными интенсивно нагреваться под действием лазерного излучения, может стать альтернативным способом увеличения теплового эффекта при бесконтактном воздействии. Кроме того, данный способ позволит снизить мощность подводимого лазерного излучения (до 1–2 Вт) и, следовательно, стоимость операции.

Поступила в редакцию 20 июля 2021 г., после доработки – 29 августа 2021 г.

Как отмечено выше, одним из типов соединений, для которых наблюдалось тепловое излучение, являлись частицы диоксида циркония, стабилизированного оксидом эрбия [21]. Соединения подобного типа обладают рядом важных особенностей, одной из которых является их биоинертность. Другой отличительной чертой твердых растворов ZrO<sub>2</sub>-M<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (где M = Y, PЗ ионы) является присутствие дефектов в структуре (кислородных вакансий), образующихся вследствие гетеровалентного замещения ионов Zr<sup>4+</sup> ионами Y<sup>3+</sup> или трехвалентными PЗ ионами [35–42]. По нашему мнению, именно наличие структурных дефектов привело к тому, что минимальная концентрация PЗ ионов в данных частицах, для которой наблюдалось тепловое излучение, была ниже, чем в других соединениях [21]. Перечисленные особенности позволяют рассматривать соединения ZrO<sub>2</sub>-M<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (M = Y, PЗ ионы) в качестве перспективных кандидатов для упомянутого применения в биомедицине. Легирующими ионами могут служить ионы Yb<sup>3+</sup>, поскольку они обладают эффективным поглощением в области 980 нм. Кроме того, как было показано в работах [1, 2, 5, 7, 19, 20], для соединений, легированных данными ионами, также возникает широкополосное тепловое излучение.

Цели настоящей работы – исследование условий возникновения широкополосного «белого» излучения в частицах диоксида циркония, стабилизированного оксидом иттербия, при их возбуждении лазерным излучением с длиной волны 980 нм, и изучение возможности усиления теплового бесконтактного воздействия лазерного излучения с такой длиной волны на биологическую ткань при ее предварительном покрытии указанными НЧ.

## 2. Материалы и методы

Наночастицы ZrO<sub>2-x</sub> мол.%Yb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (x = 5–50) были синтезированы в гидротермальных условиях методом осаждения [21]. В качестве исходных реагентов использовали ZrO(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·5H<sub>2</sub>O (Реахим, ч.), YbCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O (Вектон, 99.9%) и NH<sub>4</sub>OH (Ленреактив, ЧДА). Для синтеза в гидротермальных условиях водный раствор смеси солей циркония и хлорида иттербия (содержание хлорида иттербия варьировалось в пределах 5–50 мол.%) прикапывали при перемешивании к 25% -ному водному раствору аммиака. Полученный после прикапывания раствор старили в течение 1 ч при температуре 90 °С. После температурной обработки на магнитной мешалке полученный маточный раствор трехкратно промывали с использованием центрифуги и высушивали в сушильном шкафу при температуре 90 °С в течение 24 ч. После высушивания осадок измельчали в фарфоровой ступке и отжигали при температуре 1000 °С в течение 4 ч.

Рентгенофазовый анализ образцов проводился с помощью дифрактометра Empyrean (PANalitical B.V.) (CuK<sub>α</sub>-излучение, λ = 1.5414 Å) с гониометром вертикального типа и детектором PIXcel 3D. Контроль размеров частиц осуществлялся методом динамического рассеяния света с использованием анализатора NANOflex Microtrac (рабочий диапазон 0.8–5500 нм).

Исследования спектрально-люминесцентных характеристик выполнялись с помощью автоматизированной установки на базе монохроматора МДР-23. Источником возбуждения служил полупроводниковый лазерный диод (λ<sub>exc</sub> = 980 нм). Контроль мощности лазерного излучения осуществлялся измерителем мощности Standa 11 РМК-

30Н-Н5 Power Detector. Излучение диода фокусировалось на образец с помощью линзы, диаметр перетяжки, измеренный методом сканирующего ножа [43, 44], составлял 360 мкм. Плотность мощности лазерного излучения рассчитывалась как отношение его мощности после прохождения через линзу к площади поперечного сечения пучка в фокусе линзы. В качестве приемника излучения использовался фотоумножитель ФЭУ-79. Все измерения проводились при комнатной температуре. Спектры излучения корректировались на спектральную чувствительность установки. Цветовая температура излучения оценивалась методом спектральной пирометрии, описанным в [45], из спектров излучения, скорректированных на спектральную чувствительность установки.

Для экспериментов *in-vivo* в качестве экспериментальных животных были выбраны четыре белые половозрелые крысы – самцы линии Wistar массой 180–220 г. Перед началом эксперимента животным вводился комбинированный наркоз (Золетил + Ксила в дозировке 0.1 мл на 100 г массы тела) в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2000 г.) и «Рекомендациями комитета по этике, проводящего экспертизу биомедицинских исследований» (ВОЗ, 2000 г.). Животные фиксировались в положении лежа на животе на моторизированном столике (Zaber Technologies Inc.) с возможностью его прецизионного перемещения. На спине каждой крысы выбирался участок размером 4 × 3 см, после чего на нем маркером выделялось шесть областей размером 2 × 1 см каждая (рис.1). Источником излучения служил полупроводниковый лазерный диод, упомянутый выше. Излучение диода фокусировалось на поверхность кожи с помощью той же линзы, которая использовалась для спектроскопических измерений. Для проведения сравнительного анализа точечное воздействие (15 точек на область: три ряда по пять точек, расстояние между точками в ряду 3 мм, расстояние между рядами 2.5 мм) осуществлялось как на области кожи, предварительно покрытые частицами (Б, Е), так и на области без предварительного покрытия (А, Д). При этом на соответствующие области кожи площадью 2 см<sup>2</sup> наносился слой порошка массой 200 мг. Толщина слоя

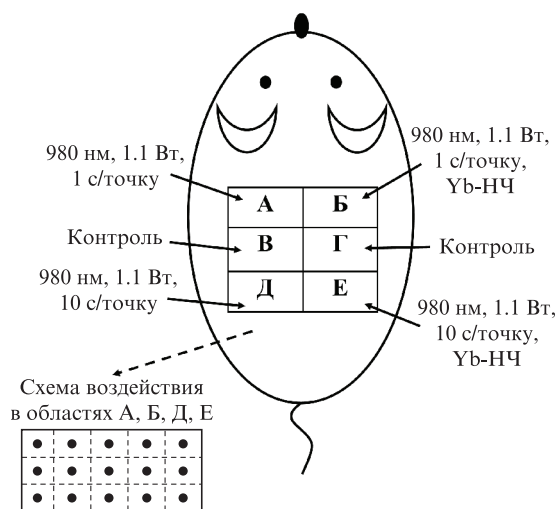


Рис.1. Схема воздействия лазерного излучения с λ<sub>exc</sub> = 980 нм и J = 865 Вт/см<sup>2</sup> на кожу спины крыс без покрытия (области А и Д) и предварительно покрытую НЧ (Yb-NЧ, области Б и Е). В левом нижнем углу представлена схема расположения точек в областях А, Б, Д, Е, в которые фокусировалось лазерное излучение.

порошка оценивалась исходя из его объема и составляла около 400 мкм. Параметры воздействия на области кожи представлены на рис.1.

Эксперименты на животных проводились в соответствии с положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986 г.) [46], директивы Европейского общества (86/609/ЕЕС) [47] и Хельсинкской декларации. Содержание животных и все экспериментальные манипуляции осуществлялись в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Минвуза № 724 от 13.11.1984 г.).

Динамика заживления кожных ран оценивалась на 3-и, 7, 10, 20, 27, 35-е сутки по размеру раны, наличию струпа, краевой или полной эпителизации, образованию рубцовой ткани.

### 3. Результаты и их обсуждение

Рентгенофазовый анализ частиц  $ZrO_2-x$  мол. %  $Yb_2O_3$  ( $x = 5-30$ ) показал, что они являются однофазными и представляют собой твердые растворы с тетрагональной ( $x = 5-10$ ) (пространственная группа (ПГ)  $R4_2/mnc$ ) [48] и кубической ( $x = 15-30$ ) структурами (ПГ  $Fm3m$ ) [49] (рис.2). В частицах с  $x = 50$  наряду с кубической фазой (ПГ  $Fm3m$ ) также присутствует ромбоэдрическая фаза (ПГ  $R\bar{3}$ ) [50]. Средний размер областей когерентного рассеяния, оцененный по формуле Шерера, составил 7 нм. Средние размеры частиц, оцененные методом динамического рассеяния света, составили 100–150 нм.

При возбуждении частиц  $ZrO_2-x$  мол. %  $Yb_2O_3$  ( $x = 5-50$ ) непрерывным лазерным излучением с  $\lambda_{exc} = 980$  нм и плотностью мощности  $J = 496$  Вт/см<sup>2</sup> ( $P = 0.5$  Вт) на уровень  $^2F_{5/2}$  ионов  $Yb^{3+}$  в них возникала люминесценция РЗ ионов, являющихся неконтролируемой примесью. Повышение  $J$  до 865 Вт/см<sup>2</sup> приводило к значительному изменению характера излучения частиц. Соответствующие спектры представлены на рис.3,а.

Из рис.3,а следует, что спектр излучения частиц  $ZrO_2-5$  мол. %  $Yb_2O_3$  представляет собой спектр апконверсионной люминесценции ионов  $Ho^{3+}$ , входящих в состав образца в качестве неконтролируемой примеси. Данные спектры обусловлены переходами с возбужденных мультиплетов  $^5F_3$ ,  $^5S_2$ ,  $^5F_4$ ,  $^5F_5$  на основное состояние

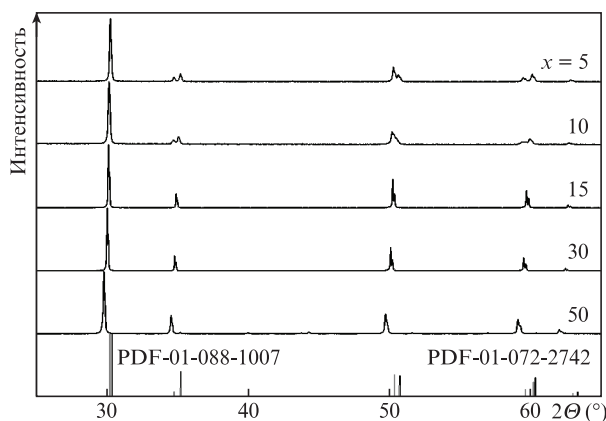


Рис.2. Дифрактограммы концентрационных рядов  $ZrO_2-x$  мол. %  $Yb_2O_3$  ( $x = 5-50$ ) (PDF-01-088-1007 – тетрагональная фаза [46], PDF-01-072-2742 – кубическая фаза [47]).

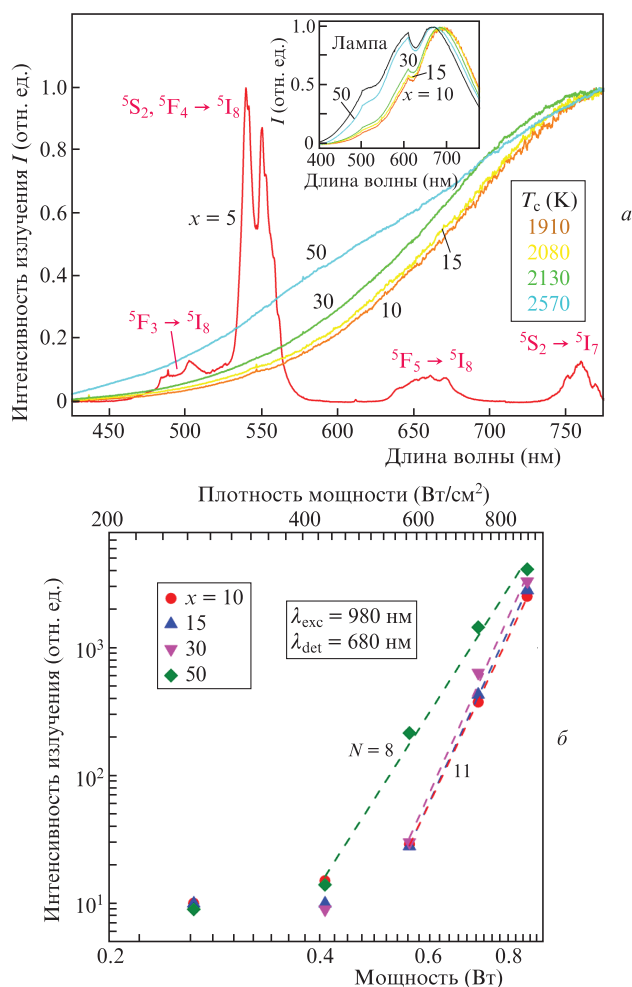


Рис.3. Спектры излучения частиц  $ZrO_2-x$  мол. %  $Yb_2O_3$  ( $x = 5-50$ ) ( $\lambda_{exc} = 980$  нм,  $J = 865$  Вт/см<sup>2</sup>) с учетом корректировки на спектральную чувствительность установки (на вставке представлены нескорректированные спектры излучения данных частиц ( $x = 10-50$ ) и вольфрамовой лампы ТРШ-2850 с цветовой температурой  $T_c = 2850$  К) (а) и зависимость интенсивности  $I$  широкополосного излучения частиц  $ZrO_2-x$  мол. %  $Yb_2O_3$  ( $x = 10-50$ ) от мощности  $P$  возбуждающего излучения ( $\lambda_{exc} = 980$  нм) на длине волны 680 нм;  $N$  – тангенс угла наклона зависимости  $I(P)$  (б).

$^5I_8$ , а также с уровня  $^5S_2$  на уровень  $^5I_7$  ионов  $Ho^{3+}$ . Возбуждение данных ионов происходит как вследствие непосредственного поглощения ими излучения с  $\lambda_{exc} = 980$  нм, так и в результате безызлучательного переноса энергии от ионов  $Yb^{3+}$  [51]. Возникновение апконверсионной люминесценции ионов  $Ho^{3+}$  в частицах  $ZrO_2-5$  мол. %  $Yb_2O_3$  при возбуждении с  $J = 865$  Вт/см<sup>2</sup>, а также в частицах с  $x = 10-50$  при меньшей плотности мощности возбуждения, указывает на наличие взаимодействия РЗ ионов в исследованных соединениях.

Возбуждение частиц  $ZrO_2-x$  мол. %  $Yb_2O_3$  ( $x = 10-50$ ) непрерывным лазерным излучением с  $\lambda_{exc} = 980$  нм и  $J = 865$  Вт/см<sup>2</sup> приводило к возникновению в них широкополосного излучения в диапазоне 400–780 нм (рис.3,а). Оно аналогично по форме контура спектрам излучения, зарегистрированным нами ранее в НЧ  $Y_{0.95(1-x)}Yb_{0.95x}Er_{0.05}PO_4$ ,  $YbPO_4$  [19],  $Y_{0.95(1-x)}Yb_{0.95x}Er_{0.05}PO_4 \cdot 0.8H_2O$  ( $x = 0.3, 0.5, 0.7, 1$ ),  $YbPO_4 \cdot 0.8H_2O$  [20],  $Y_{1-x}Er_xPO_4$ ,  $Y_{1-x}Er_xVO_4$  ( $x = 0.25, 0.5, 0.75, 1$ ) [17],  $ZrO_2-x$  мол. %  $Er_2O_3$  ( $x = 15, 25$ ) [21], а также спектру излучения нагретого серого тела (вольфрамовая лампа ТРШ-2850 с цветовой

температурой 2850 К). Для наглядности спектры излучения частиц и вольфрамовой лампы представлены на вставке рис.3,а без учета корректировки на спектральную чувствительность установки, провал в области 609–660 нм на данных спектрах обусловлен особенностями регистрирующей системы. На основе указанного сходства можно сделать вывод, что излучение частиц  $\text{ZrO}_2-x$  мол. %  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  ( $x = 10-50$ ) также является тепловым. При этом его цветовая температура, оцененная из спектров, составила 1910–2570 К, что несколько ниже аналогичных значений для частиц ортофосфатов и гидратов ортофосфатов, содержащих  $\text{Yb}$  (2600–2700 К) [20]. Из представленных спектров также следует, что «белое» излучение в частицах диоксида циркония, стабилизированного оксидом иттербия, возникает при более низкой плотности мощности возбуждения и меньшем содержании иттербия, чем в частицах ортофосфатов и их гидратов. Аналогичная тенденция наблюдалась нами ранее для частиц  $\text{ZrO}_2-x$  мол. %  $\text{Er}_2\text{O}_3$  ( $x = 15, 25$ ) [21] и  $\text{Y}_{1-x}\text{Er}_x\text{PO}_4$  ( $x = 0.25-1$ ) [17].

Зависимости интенсивности  $I$  широкополосного излучения от мощности возбуждения  $P$  для частиц  $\text{ZrO}_2-x$  мол. %  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  ( $x = 10-50$ ) были оценены на длине волны 680 нм и представлены на рис.3,б в логарифмических координатах. Длина волны для проведения измерений выбиралась такой, чтобы она не совпала с положением полосы люминесценции легирующих ионов  $\text{Yb}^{3+}$  и соответствовала области высокой чувствительности детектора. Тангенс угла наклона  $N$  зависимостей  $I(P)$  варьируется от 8 до 11 и превышает аналогичные значения для ортофосфатов ( $N = 7.2$ ). Как и для других частиц, перечисленных выше, столь высокие значения  $N$  указывают на нелинейный характер зависимости  $I(P)$  и в совокупности с наличием порогового значения мощности возбуждения, необходимой для появления «белого» излучения, могут свидетельствовать о присутствии лавиноподобных процессов [3, 17, 52].

Таким образом, сравнение характеристик и условий возникновения широкополосного «белого» излучения в иттербийсодержащих частицах диоксида циркония с аналогичными характеристиками ортофосфатов выявило, с одной стороны, общие закономерности; это форма контура его спектра, нелинейная зависимость интенсивности от плотности мощности возбуждения и высокая цветовая температура. С другой стороны, для частиц  $\text{ZrO}_2-x$  мол. %  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  наблюдался ряд особенностей. Тепловое излучение в соединениях  $\text{ZrO}_2-x$  мол. %  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  возникало при меньшем содержании РЗ ионов ( $x \geq 10$ ), чем в  $\text{Y}_{0.95(1-x)}\text{Yb}_{0.95x}\text{Er}_{0.05}\text{PO}_4$  ( $x \geq 0.3$ ) [19]. Также для частиц диоксида циркония, стабилизированного оксидом иттербия, пороговая плотность мощности возбуждения ( $420 \text{ Вт/см}^2$ ) меньше, чем для ортофосфатов ( $500 \text{ Вт/см}^2$ ) с идентичным содержанием иттербия. Эти особенности согласуются с описанными ранее для эрбийсодержащих частиц [21] и, по нашему мнению, связаны с меньшей шириной запрещенной зоны материала и большей концентрацией дефектов в структуре. Таким образом, представленные выше результаты свидетельствуют о большом вкладе взаимодействия дефектов в процесс заброса электронов в зону проводимости.

Как отмечалось во Введении, вышеописанный нагрев НЧ под действием интенсивного лазерного излучения может найти практическое применение в биомедицине. Для проверки этого предположения мы провели серию

экспериментов *in-vivo* по воздействию лазерным излучением с  $\lambda_{\text{exc}} = 980 \text{ нм}$  и  $J = 865 \text{ Вт/см}^2$  ( $0.88 \text{ Вт}$ ) на поверхность кожи крыс как предварительно покрытую НЧ, так и без покрытия. В качестве образцов для проведения экспериментов *in-vivo* нами были выбраны частицы  $\text{ZrO}_2-20$  мол. %  $\text{Yb}_2\text{O}_3$ .

На рис.4 представлены фотографии областей кожи крысы, полученные в течение 35 дней от начала эксперимента. После точечного воздействия лазерным излучением с  $\lambda_{\text{exc}} = 980 \text{ нм}$  в областях А и Д без предварительного нанесения НЧ имелись небольшие по площади поверхностные эпителизированные раны бледно-коричневого цвета. При этом время экспозиции не влияло значительно образом на степень повреждения. Гораздо более выраженные кожные повреждения определялись в областях Б и Е, предварительно покрытых НЧ. Через три дня после процедуры в области Б с малым временем экспозиции (1с/точку) имела рана бледно-розового цвета, покрытая нежным фибрином. В области Е с большим временем экспозиции (10 с/точку) отмечалась рана темного цвета, покрытая кожным струпом и слоем фибрина. Некоторое отличие форм ран от прямоугольной (соответствующей геометрии точечного воздействия) обусловлено тем, что при точечном воздействии тепло от каждой из областей кожи, на которые фокусировалось лазерное излучение, равномерно распространялось в радиальном направлении [53], а возникающие при этом повреждения поверхности имели форму круга. Вследствие распространения тепла за пределы точек фокусировки и малого расстояния между ними использованный способ воздействия на кожу приводил к образованию ран, представляющих со-

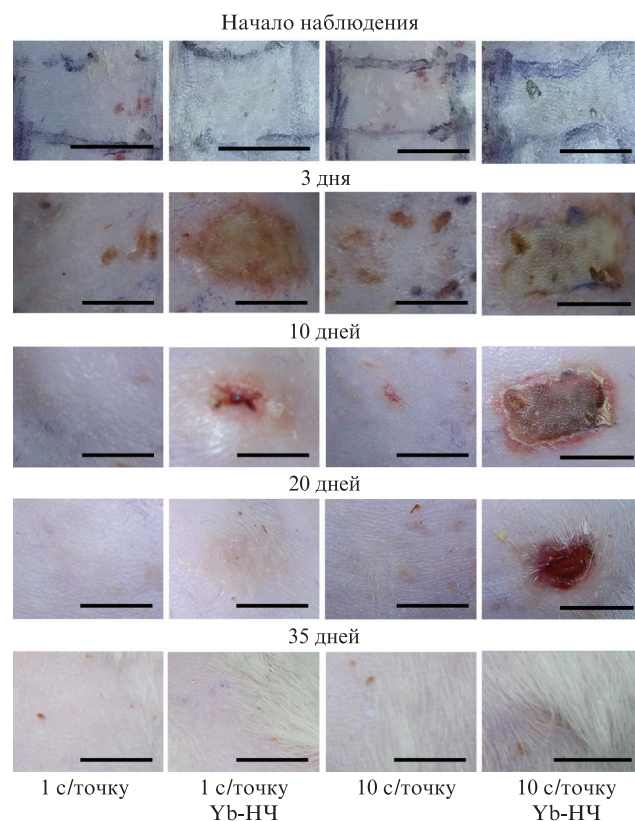


Рис.4. Динамика заживления кожных ран у крыс после точечного воздействия лазерного излучения с  $\lambda_{\text{exc}} = 980 \text{ нм}$  и  $J = 865 \text{ Вт/см}^2$  без покрытия и с предварительным нанесением НЧ ( $\text{Yb-НЧ}$ ). Шкала соответствует 1 см.

бой сплошное повреждение. На 10-е сутки от начала эксперимента рана в области Б в результате краевой эпителизации уменьшилась в размерах в три-четыре раза, а оставшаяся ее часть покрылась струпом. Рана в области Е покрылась сухим струпом серо-коричневого цвета. На краях раны имелась бледно-розовая полоска эпителизации шириной около 2 мм. На 20-е сутки рана в области Б полностью эпителизовалась и отмечался рост волос. Рана в области Е уменьшилась в размерах вследствие краевой эпителизации и рубцевания, оставшаяся ее часть была покрыта струпом темно-розового цвета. На 32-е сутки раны в области Е зажили полностью за счет краевой эпителизации и рубцевания. К этому времени у крыс регенерировал волосяной покров.

Таким образом, сравнительный анализ характера повреждения кожи крыс и динамики ее заживления после воздействия лазерным излучением с  $\lambda_{\text{exc}} = 980$  нм и  $P = 0.88$  Вт показал, что предварительное нанесение на нее частиц  $ZrO_2 - 20$  мол. %  $Yb_2O_3$  приводит к визуально более выраженному повреждению и увеличивает срок его заживления примерно в полтора-два раза. Также данный анализ позволяет оценочно судить о глубине термического повреждения. Известно, что поверхностные раны у крыс (в пределах эпидермиса) заживают в течение двух недель вследствие эпителизации с краев и дна раны [54]. Глубокие раны (при повреждении всей толщины дермы) заживают в течение четырех-пяти недель в виде краевой эпителизации (при небольших по размеру ранах) или рубцевания. В проведенных нами экспериментах после воздействия лазерным излучением с малым временем экспозиции (1 с/точку) и предварительным покрытием НЧ (область Б) возникало поверхностное (в пределах эпидермиса) повреждение кожи, которое самостоятельно эпителизовалось в течение 20 суток. Увеличение времени воздействия приводило к глубокому (в пределах дермы) повреждению кожи, которое заживало путем краевой эпителизации в течение 32 суток.

#### 4. Заключение

Исследование спектрально-люминесцентных характеристик частиц диоксида циркония, стабилизированного оксидом иттербия, подтвердило, что наличие дефектов в структуре материала оказывает существенное влияние на условия возникновения в них теплового излучения при возбуждении интенсивным лазерным излучением. В ходе экспериментов *in-vivo* было продемонстрировано, что предварительное нанесение иттербийсодержащих НЧ на поверхность биоткани способствует усилению теплового эффекта от воздействия лазерного излучения с  $\lambda_{\text{exc}} = 980$  нм. При различных параметрах воздействия лазерного излучения на кожу крыс без предварительного покрытия НЧ изменения происходили в пределах рогового слоя в виде образования коричневых пятен; целостность эпидермиса не нарушалась. После воздействия лазерного излучения на кожу крыс, предварительно покрытую НЧ, на ней возникали выраженные раны. Степень повреждения возрастала при увеличении времени экспозиции. Для управления глубиной теплового повреждения биоткани требуется дальнейшая оптимизация таких параметров воздействия, как мощность излучения и время экспозиции, а также объем НЧ, наносимых на биоткань. Кроме того, дальнейшие эксперименты на биотканях, имеющих различные новообразования, позволят выявить зависи-

мость степени повреждения от типа ткани и дать практические рекомендации.

Авторы выражают благодарность В.М.Кяшкину за помощь в проведении рентгенофазового анализа образцов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации (МК-5500.2021.1.2) и при частичной финансовой поддержке РФФИ (грант № 19-32-90135).

- Marciniak L., Strek W., Hreniak D., Guyot Y. *Appl. Phys. Lett.*, **105**, 173113 (2014).
- Redmond S.M., Rand S.C., Oliveira S.L. *Appl. Phys. Lett.*, **85**, 5517 (2004).
- Strek W., Marciniak L., Bednarkiewicz A., Lukowiak A., Wiglusz R., Hreniak D. *Opt. Express*, **19**, 14084 (2011).
- Wang J., Tanner P.A. *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 947 (2010).
- Redmond S.M., Rand S.C., Ruan X.L., Kaviani M. *J. Appl. Phys.*, **95**, 4069 (2004).
- Bisson J.-F., Kouznetsov D., Ueda K.-I., Fredrich-Thornton S.T., Petermann K., Huber G. *Appl. Phys. Lett.*, **90**, 201901 (2007).
- Tabanlı S., Cinkay Yilmaz H., Bilir G., Erdem M., Eryurek G., Di Bartolo B., Collins J. *ECS J. Sol. State Sci. Technol.*, **7**, R3199 (2018).
- Zhu Y., Xu W., Li C., Zhang H., Dong B., Xu L., Xu S., Song H. *Appl. Phys. Exp.*, **5**, 092701 (2012).
- Xu W., Min X., Chen X., Zhu Y., Zhou P., Cui S., Xu S., Tao L., Song H. *Sci. Rep.*, **4**, 5087 (2014).
- Xu S., Zhu Y., Xu W., Dong B., Bai X., Xu L., Miao C., Song H. *Appl. Phys. Express*, **5**, 102701 (2012).
- Cinkaya H., Eryurek G., Di Bartolo B. *Ceram. Intern.*, **44**, 3541 (2018).
- Tomala R., Hreniak D., Strek W. *Opt. Mater.*, **74**, 135 (2017).
- Strek W., Marciniak L., Hreniak D., Lukowiak A. *J. Appl. Phys.*, **111**, 024305 (2012).
- Strek W., Tomala R., Marciniak L., Lukaszewicz M., Cichy B., Stefanski M., Hreniak D., Kedziorowski A., Krosnicki M., Seijo L. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **18**, 27921 (2016).
- Bilir G., Di Bartolo B. *Opt. Mater.*, **36**, 1357 (2014).
- Silva Filho C.I., Oliveira A.L., Pereira S.C.F., de Sá G.F., da Luz L.L., Alves Júnior S. *Dalton Trans.*, **48**, 2547 (2019).
- Khrushchalina S.A., Ryabochkina P.A., Zharkov M.N., Kyashkin V.M., Tabachkova N.Yu., Yurlov I.A. *J. Lumin.*, **205**, 560 (2019).
- Хрущалина С.А. *Канд. дис.* (Н.Новгород, Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского, 2017).
- Хрущалина С.А., Рябочкина П.А., Кяшкин В.М., Ванецев А.С., Гайтко О.М., Табачкова Н.Ю. *Письма в ЖЭТФ*, **103**, 342 (2016) [*JETP Lett.*, **103**, 302 (2016)].
- Хрущалина С.А., Рябочкина П.А., Кяшкин В.М., Ванецев А.С., Гайтко О.М., Табачкова Н.Ю. *Письма в ЖЭТФ*, **103**, 836 (2016) [*JETP Lett.*, **103**, 743 (2016)].
- Ryabochkina P.A., Khrushchalina S.A., Yurlov I.A., Egorysheva A.V., Atanova A.V., Veselova V.O., Kyashkin V.M. *RSC Adv.*, **10**, 26288 (2020).
- Хрущалина С.А., Рябочкина П.А., Беляев А.Н., Бушукина О.С., Юрлов И.А., Дворянчикова М.А., Кузнецова О.А. *Матер. 17-й Междунар. научн. конф.-ук.* (Саранск: изд-во Мордов. ун-та, 2018, с. 148).
- Klein A., Umler W.B., Landthaler M., Babilas P. *Int. J. Hyperthermia*, **27**, 762 (2011).
- Azadgoli B., Baker R.Y. *Ann. Transl. Med.*, **4**, 452 (2016).
- Stebbins W.G., Hanke C.W., Petersen J. *Dermat. Ther.*, **24**, 125 (2011).
- Wollina U. *Indian J. Dermatol.*, **61**, 540 (2016).
- Belikov A.V., Skrypnik A.V. *Lasers Surg. Med.*, **51**, 185 (2019).
- Беликов А.В., Скрупник А.В., Курнышев В.Ю., Шатилова К.В. *Квантовая электроника*, **46**, 534 (2016) [*Quantum Electron.*, **46**, 534 (2016)].
- Romanos G.E., Malhotra U., Tedesco R.W., Hou W., Delgado-Ruiz R. *Photomed Laser Surg.*, **39**, 334 (2021).
- Belikov A.V., Gelfond M.L., Shatilova K.V., Sosenkova S.A., Lazareva A.A. *Proc. SPIE*, **9542**, 95420J (2015).
- Kassab A.N., El Kharbotly A. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, **269**, 419 (2012).

32. Derjabo A.D., Cema I., Lihacova I., Derjabo L. *Proc. SPIE*, **8803**, 88030B (2013).
33. Nammour S., El Mobadder M., Namour M., Namour A., Arnabat-Dominguez J., Grzech-Leśniak K., Vanheusden A., Vescovi P. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, **17**, 8665 (2020).
34. Pal M., Saokar A., Gopalkrishna P., Rajeshwari H.R., Kumar S. *Gen. Dent.*, **68**, 28 (2020).
35. Кузьминов Ю.С., Ломонова Е.Е., Осико В.В. *Тугоплавкие материалы из холодного тигля* (М.: Наука, 2004).
36. Пятенко Ю.А. *ДАН СССР*, **173**, 634 (1967).
37. Nicoloso N., Lobert A., Leibold B. *Sens. Actuators B*, **8**, 253 (1992).
38. Wachsmann E.D., Jiang N., Frank C.W., Mason D.M., Stevenson D.A. *Appl. Phys. A: Sol. Surf.*, **50**, 545 (1990).
39. PaiVerneker V.R., Petelin A.N., Crowne F.J., Nagle D.C. *Phys. Rev. B*, **40**, 8555 (1989).
40. Ricca C., Ringuédé A., Cassir M., Adamoa C., Labat F. *RSC Adv.*, **5**, 13941 (2015).
41. Li X., Mao X., Feng M., Xie J., Jiang B., Zhang L. *J. Eur. Ceram. Soc.*, **36**, 418 (2016).
42. Foster A.S., Sulimov V.B., Lopez Gejo F., Shluger A.L., Nieminen R.M. *Phys. Rev. B*, **64**, 224108 (2001).
43. Suzaki Y., Tachibana A. *Appl. Opt.*, **14**, 2809 (1975).
44. Brost G., Horn P., Abtahi A. *Appl. Opt.*, **24**, 38 (1985).
45. Магунов А.Н. *ИТЭ*, **4**, 5 (2009).
46. *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (ETS N 123)* (Strasbourg, 18.03.1986).
47. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. *Off. J. Europ. Union*, **L276**, 33 (2010).
48. Malek J., Benes L., Mitsuhashi T. *Powder Diff.*, **12**, 96 (1997).
49. Katz G. *J. Am. Ceram. Soc.*, **54**, 531 (1971).
50. Thornber M.R., Bevan D.J.M. *J. Sol. State Chem.*, **1**, 536 (1970).
51. Pandey A., Rai V.K., Dey R., Kumar K. *Mat. Chem. Phys.*, **139**, 483 (2013).
52. Auzel F. *Chem. Rev.*, **104**, 139 (2004).
53. Iizuka M.N., Vitkin I.A., Kolios M.C., Sherar M.D. *Phys. Med. Biol.*, **45**, 1335 (2000).
54. Попов Н.С., Демидова М.А., Шестакова В.Г., Елисеева Т.И., Казаишвили Ю.Г. *Верхневолжский медицинский журнал*, **12**, 45 (2014).