

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Національний університет «Запорізька політехніка»

Радіoeлектроніки і телекомунікацій

(повне найменування інституту, факультету)

Мікро- та нанoeлектроніки

(повне найменування кафедри)

Пояснювальна записка

до дипломної роботи

бакалавр

(ступінь вищої освіти)

на тему Фототеплові процеси у металевих наночастинках, вкритих шаром графену

Виконав: студент IV курсу, групи РТ-318сп
Спеціальності 153 – «Мікро- та наносистемна
техніка»

(код і найменування спеціальності)

Освітня програма (спеціалізація)
«Мікро- та нанoeлектронні прилади і
пристрої»

Малиш Р. О.

(прізвище та ініціали)

Керівник Коротун А. В.

(прізвище та ініціали)

Рецензент Сніжної В. Л.

(прізвище та ініціали)

1. Тема проекту (роботи) Фототеплові процеси у металевих наночастинках, вкритих шаром графену
керівник роботи Коротун Андрій Вітальйович, к. ф.-м. н., доцент
(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)
затверджені наказом закладу вищої освіти № 186 від «17» травня 2021 року
2. Строк подання студентом проекту (роботи) 25 травня 2021 року.
3. Вихідні дані до проекту (роботи) параметри металів і графену, з яких виготовляються композитні двошарові наночастинки, параметри біологічних тканин, геометричні параметри наночастинок
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити) Розглянуто теплові ефекти в наноплазмоніці та їх практичне використання. Одержано вирази для оптичних характеристик метал-графенових наночастинок та температурних розподілів в здорових тканинах та тканинах злоякісних пухлин. Встановлено, що здорова тканина практично не нагрівається, а значить термодеструкційний метод терапії раку є

нешкідливим для здорових тканин і організму в цілому. Доведено, що нагрівання, достатнє для некрозу пухлини, відбувається у відносно невеликому околі наночастинки (з радіусом близько десятої частини радіусу пухлини), а тому більш доцільним для терапії є використання конгломерату наночастинок.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень)

6. Консультанти розділів проекту (роботи)

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Прийняв виконане завдання
1-2	Коротун А.В., к.ф.-м.н., доцент каф. МіНЕ		
Нормо-контроль	Коротун А.В., к.ф.-м.н., доцент каф. МіНЕ		

7. Дата видачі завдання «26» квітня 2021 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів дипломного проекту (роботи)	Строк виконання етапів проекту (роботи)	Примітка
1	Збір і аналіз інформації стосовно застосування плазмонних наночастинок в терапії раку	26.04. – 28.04.	виконано
2	Ознайомлення з методикою розрахунку оптичних характеристик метал-графенових наночастинок та температурних розподілів у біологічних тканинах.	29.04. – 05.05.	виконано
3	Одержання виразів для оптичних характеристик метал-графенових наночастинок та температурних розподілів.	06.05. – 12.05.	виконано
4	Проведення чисельних експериментів та обробка їх результатів.	13.05. – 20.05.	виконано
5	Оформлення роботи	21.05. – 24.05.	виконано

Студент

(підпис)

Малиш Р.О.

(прізвище та ініціали)

Керівник проекту (роботи)

(підпис)

Коротун А.В.

(прізвище та ініціали)

РЕФЕРАТ

ПЗ: 47 стор., 19 рисунків, 2 таблиці, 10 джерел, 1 додаток

Об'єкт дослідження – композитні метал-графенові наночастинки для термоплазмоніки.

Метод дослідження – аналітичний, розрахунковий.

Розглянуто теплові процеси у наноплазмоніці та їх застосування у наномедицині. Одержано вирази для поляризованості, перерізу поглинання метал-графенових наночастинок та температурних розподілів в біологічних тканинах. Наведені результати розрахунків та практичні рекомендації.

КОМПОЗИТНІ МЕТАЛ-ГРАФЕНОВІ НАНОЧАСТИНКИ,
ТЕРМОПЛАЗМОНІКА, ПОЛЯРИЗОВАНІСТЬ, ПЕРЕРІЗ ПОГЛИНАННЯ,
ТЕМПЕРАТУРНИЙ РОЗПОДІЛ.

ЗМІСТ

Вступ.....	6
1. ТЕПЛОВІ ЕФЕКТИ В НАНОПЛАЗМОНІЦІ ТА ЇХ ПРАКТИЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ.....	8
1.1 Поляризованість метал-графенової наночастинки.....	8
1.2 Переріз поглинання метал-графенової наночастинки.....	10
1.3 Еволюція температурних розподілів.....	19
1.4 Терапія та візуалізація пухлин за допомогою НЧ.....	22
1.4.1 Золоті наночастинки.....	22
1.4.2 Одностінні вуглецеві нанотрубки.....	25
1.4.3 Феромагнітні наночастинки.....	25
2 МОДЕЛЮВАННЯ НАГРІВУ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН.....	27
2.1 Температурні розподіли в околі плазмонних наночастинок.....	27
2.2 Оптичні характеристики метал-графенових наночастинок.....	32
2.3 Результати розрахунків та їх обговорення.....	35
ВИСНОВКИ.....	43
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ.....	44

ВСТУП

Поглинання електромагнітного випромінювання металевими наночастинками в видимій і інфрачервоних частинках спектра становить інтерес у зв'язку з потенційним застосуванням у медицині та біології [1]. Опромінені частинки можуть поглинати енергію за рахунок різних каналів. Одним з таких каналів є збудження поверхневих плазмонів, що призводить до локального розігріву. Подібний ефект може бути використаний для біологічної візуалізації [2-4] або термодеструкції злоякісних новоутворень [5-6].

Фототермічна терапія із застосуванням наночастинок є багатообіцяючий терапевтичний метод з мінімальними побічними ефектами [7-8]. У цьому методі використовуються наночастинки з великим оптичним поглинанням і високою ефективністю перетворення світла в тепло в ближній інфрачервоній області для генерування тепла в локальній області злоякісної пухлини. Коли локальна температура пухлини досягає 42°C , в ракових клітинах відбувається апоптоз в слідстві того, що вони більш чутливі до тепла, ніж нормальні клітини, тому вони гинуть в результаті швидкого некрозу [9]. Ступінь підвищення температури і тривалість терапії є двома найважливішими факторами цього методу лікування раку, що в значній мірі залежить від вибору наночастинок [10-11].

Для досягнення ефективності фототермічної терапії наночастинки повинні володіти високим поперечним перерізом поглинання всередині біологічних вікон прозорості (700–1400 нм) [12]. У цих спектральних вікнах тканини прозорі для падаючого світла внаслідок низького поглинання і розсіяння світла, тому наночастинки з високою ефективністю фототермічного перетворення можуть бути вдалими кандидатами навіть при використанні лазерних джерел малої потужності [13]. Крім цього, наночастинки, використовувані в фототермічній терапії, повинні володіти

низькою токсичністю і високу розчинність в біосумісних рідинах для досягнення мінімальних побічних ефектів і легкого доступу до ракових пухлин навіть при низькій циркуляції крові [14-15].

В останні роки, завдяки досягненням нанотехнологій при лікуванні раку використовувалися як наночастки благородних металів, так і оксидні наночастки [16-20]. Однак, металеві наночастинки, зокрема золоті, демонструють низьку термічну стабільність при тривалому лазерному опромінюванні [21]. Більш того, без відповідної функціоналізації поверхні для наночастинок золота викликає обмеження для їх використання на практиці. Так, модифікація поверхні наночастинок цетілтриметіламонієм бромида шкідлива для клітин людини. Альтернативним шляхом вирішення зазначених проблем є використання графена в якості захисного шару для металевих наночастинок в біологічних середовищах. Це пов'язано з тим, що графен з контрольованою товщиною має підвищену міцність і стабільність в біологічних середовищах. Це, в свою чергу, призводить до підвищення термостабільності металевих наночастинок при тривалому лазерне опромінювання, а також до збільшення площі поверхні для завантаження протипухлинних препаратів і забезпечує, наприклад, можливість одночасного використання фототермічної терапії та хіміотерапії [22-23].

Тому задача моделювання теплових процесів в біологічних тканинах, викликаних плазмонів явищами в металевих наночастицях, покритих шаром графена, є актуальною з точки зору біомедичних застосувань плазмоніки.

1 ТЕПЛОВІ ЕФЕКТИ В НАНОПЛАЗМОНІЦІ ТА ЇХ ПРАКТИЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ

1.1 Поляризованість метал-графенової наночастинки

Розглянемо двошарову метал-графенову наночастинку радіусом $R = R_c + t$ (R_c – радіус металевієї серцевини, $t = Nt_G$ – товщина графенової оболонки, $t_G = 0,335 \text{ нм}$ – товщина моношару графену, N – кількість шарів), розташовану у середовищі з проникністю ϵ_m (рис. 1.1). Поляризованість такої структури знайдемо шляхом розв’язку електростатичної задачі, яка складається з рівняння Лапласа для областей простору I, II і III

$$\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \varphi_i}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 \varphi_i}{\partial \phi^2} = 0, \quad i = 1, 2, 3, \quad (1.1)$$

граничних умов на межах поділу та умов скінченності

$$\begin{aligned} \varphi_1|_{r=R_c} &= \varphi_2|_{r=R_c}; \\ \varphi_2|_{r=R} &= \varphi_3|_{r=R}; \\ \epsilon(\omega) \frac{\partial \varphi_1}{\partial r} \Big|_{r=R_c} &= \epsilon_G \frac{\partial \varphi_2}{\partial r} \Big|_{r=R_c}; \\ \epsilon_G \frac{\partial \varphi_2}{\partial r} \Big|_{r=R} &= \epsilon_m \frac{\partial \varphi_3}{\partial r} \Big|_{r=R}; \\ \varphi_3(r, \phi) \Big|_{r \rightarrow \infty} &< \infty; \\ \varphi_1(r, \phi) \Big|_{r \rightarrow 0} &< \infty, \end{aligned} \quad (1.2)$$

де $\epsilon(\omega)$ і ϵ_G – діелектричні функції металевого ядра та графенової оболонки.

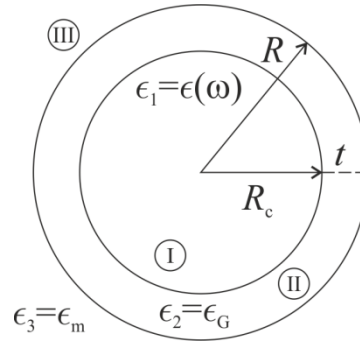


Рисунок 1.1 – Геометрія задачі

Розв'язки рівняння (1.1) в областях I, II і III мають вигляд:

$$\begin{aligned}
 \varphi_1(r, \phi) &= Ar \cos \phi = \varphi_1(r, \phi); \\
 \varphi_2(r, \phi) &= \left(Br + \frac{C}{r^2} \right) \cos \phi; \\
 \varphi_3(r, \phi) &= \left(-\mathcal{E}_0 r + \frac{D}{r^2} \right) \cos \phi.
 \end{aligned} \tag{1.3}$$

Підставляючи розв'язки (1.3) в умови (1.2), отримуємо наступну систему рівнянь

$$\left\{ \begin{aligned}
 A - B - \frac{C}{R_c^3} &= 0; \\
 \frac{\epsilon(\omega)}{\epsilon_G} A - B + \frac{2C}{R_c^3} &= 0; \\
 B + \frac{C}{R^3} - \frac{D}{R^3} &= -\mathcal{E}_0; \\
 B - \frac{2C}{R^3} + \frac{\epsilon_m}{\epsilon_G} \frac{2D}{R^3} &= -\frac{\epsilon_m}{\epsilon_G} \mathcal{E}_0.
 \end{aligned} \right. \tag{1.4}$$

Розв'язуючи систему (1.4) відносно невідомого коефіцієнта D , отримуємо наступне співвідношення

$$\frac{\epsilon(\omega) - \epsilon_G}{\epsilon(\omega) + 2\epsilon_G} = \beta_c^{-1} \frac{(\epsilon_m - \epsilon_G)\xi_0 + (\epsilon_G + 2\epsilon_m)\frac{D}{R^3}}{(\epsilon_m + 2\epsilon_G)\xi_0 + 2(\epsilon_m - \epsilon_G)\frac{D}{R^3}}, \quad (1.5)$$

де $\beta_c = (R_c/R)^3$ – об’ємний вміст матеріалу ядра.

Враховуючи зв’язок між коефіцієнтом D і безрозмірною поляризовністю $\bar{\alpha}$, матимемо

$$\frac{\epsilon(\omega) - \epsilon_G}{\epsilon(\omega) + 2\epsilon_G} = \beta_c^{-1} \frac{(\epsilon_m - \epsilon_G) + (\epsilon_G + 2\epsilon_m)\bar{\alpha}}{(\epsilon_m + 2\epsilon_G) + 2(\epsilon_m - \epsilon_G)\bar{\alpha}},$$

звідки

$$\begin{aligned} \left[2(\epsilon(\omega) - \epsilon_G)(\epsilon_G - \epsilon_m) + \beta_c^{-1}(\epsilon_G + 2\epsilon_m)(\epsilon(\omega) + 2\epsilon_G) \right] \bar{\alpha} = \\ = (\epsilon(\omega) - \epsilon_G)(\epsilon_m + 2\epsilon_G) + \beta_c^{-1}(\epsilon(\omega) + 2\epsilon_G)(\epsilon_G - \epsilon_m), \end{aligned}$$

або остаточно

$$\bar{\alpha} = \frac{(\epsilon(\omega) + 2\epsilon_G)(\epsilon_G - \epsilon_m) + \beta_c(\epsilon(\omega) - \epsilon_G)(2\epsilon_G + \epsilon_m)}{(\epsilon(\omega) + 2\epsilon_G)(\epsilon_G + 2\epsilon_m) + 2\beta_c(\epsilon(\omega) - \epsilon_G)(\epsilon_G - \epsilon_m)}. \quad (1.6)$$

1.2 Переріз поглинання метал-графенової наночастинки

Співвідношення для перерізу поглинання має вигляд

$$C_{abs} = \frac{\omega V}{c} \sqrt{\epsilon_m} \operatorname{Im} \bar{\alpha}(\omega),$$

де c – швидкість світла, V – об'єм наночастинки, ω – частота електромагнітної хвилі.

$$\bar{\alpha} = \frac{(\epsilon(\omega) + 2\epsilon_G)(\epsilon_G - \epsilon_m) + \beta_c(\epsilon(\omega) - \epsilon_G)(2\epsilon_G + \epsilon_m)}{(\epsilon(\omega) + 2\epsilon_G)(\epsilon_G + 2\epsilon_m) + 2\beta_c(\epsilon(\omega) - \epsilon_G)(\epsilon_G - \epsilon_m)} = \frac{\Lambda}{Z} = \frac{\Lambda Z^*}{|Z|^2}$$

Внаслідок того, що

$$\epsilon(\omega) = \epsilon_1 + i\epsilon_2; \epsilon_G = \epsilon_{G_1} + i\epsilon_{G_2}; \Lambda = \Lambda_1 + i\Lambda_2; Z = Z_1 + iZ_2, Z^* = Z_1 - iZ_2,$$

маємо

$$|Z|^2 = ZZ^* = Z_1^2 + Z_2^2; \quad \Lambda Z^* = (\Lambda_1 + i\Lambda_2)(Z_1 - iZ_2) \Rightarrow,$$

і, відповідно

$$\operatorname{Im} \bar{\alpha} = \operatorname{Im} \frac{\Lambda Z^*}{|Z|^2} = \frac{\Lambda_2 Z_1 - \Lambda_1 Z_2}{Z_1^2 + Z_2^2} \quad (1.7)$$

Знаменник виразу (1.6) має вигляд

$$\begin{aligned}
Z = & \left[\epsilon_m + 2\epsilon_{G_1} + i(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) \right] \left[\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m + i\epsilon_{G_2} \right] + 2\beta_c \left[\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} + i(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] \times \\
& \times \left[\epsilon_{G_1} - \epsilon_m + i\epsilon_{G_2} \right] = (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \\
& + 2\beta_c \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] + \\
& + i \left\{ (\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) + \right. \\
& \left. + 2\beta_c \left[\epsilon_{G_2}(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) + (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] \right\}
\end{aligned}$$

і тому

$$\begin{aligned}
|Z|^2 = & \left\{ (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \right. \\
& + 2\beta_c \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] \left. \right\} + \\
& + \left\{ (\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) + \right. \\
& + 2\beta_c \left[\epsilon_{G_2}(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) + (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] \left. \right\}
\end{aligned}$$

Спрощуючи останній вираз, будемо мати

$$\begin{aligned}
|Z|^2 = & \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right)^2 \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right)^2 + \epsilon_{G_2}^2 \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right)^2 + \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right)^2 \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right)^2 + \epsilon_{G_2}^2 \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right)^2 - \\
& - 2\epsilon_{G_2} \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right) + 2\epsilon_{G_2} \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_2 + \epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right) + \\
& + 4\beta_c^2 \left[\left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) - \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) \right]^2 + 4\beta_c^2 \left[\epsilon_{G_2} \left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) + \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) \right]^2 + \\
& + 4\beta_c \left\{ \left[\left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right) - \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right) \right] \left[\left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) - \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) \right] + \right. \\
& + \left. \left[\left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right) \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right) + \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_2} \right) \right] \left[\epsilon_{G_2} \left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) + \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) \right] \right\} = \\
& = \epsilon_{G_2}^2 \left[\left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right)^2 + \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right)^2 \right] + \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right)^2 \left[\left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right)^2 + \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right)^2 \right] + \\
& + 4\beta_c^2 \left[\left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right)^2 \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right)^2 + \epsilon_{G_2}^2 \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right)^2 + \epsilon_{G_2}^2 \left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right)^2 + \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right)^2 \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right)^2 - \right. \\
& - 2\epsilon_{G_2} \left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) + 2\epsilon_{G_2} \left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) \left. \right] + \\
& + 4\beta_c \left\{ \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right) \left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) - \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) - \right. \\
& - \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) - \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right) + \\
& + \epsilon_{G_2}^2 \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) + \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right) \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right) + \epsilon_{G_2}^2 \left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right) + \\
& + \left. \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) + \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right) \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) \right\}
\end{aligned}$$

або

$$\begin{aligned}
|Z|^2 = & \left[(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)^2 + \epsilon_{G_2}^2 \right] \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})^2 \right] \\
& + 4\beta_c^2 \left[(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)^2 + \epsilon_{G_2}^2 \right] \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})^2 \right] + \\
& + 4\beta_c \left\{ \epsilon_{G_2}^2 \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) + (\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] \right. \\
& + (\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) + \right. \\
& + (\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \left. \right] + \epsilon_{G_2} (\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) \\
& \times \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) - (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) \right] + \epsilon_{G_2} (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) \times \\
& \times \left. \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) - (\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) \right] \right\} = \\
= & \left[(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)^2 + \epsilon_{G_2}^2 \right] \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})^2 \right] + \\
& + 4\beta_c^2 \left[(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)^2 + \epsilon_{G_2}^2 \right] \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})^2 \right] + \\
& + 4\beta_c \left\{ \left[(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) + \epsilon_{G_2}^2 \right] \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) + \right. \right. \\
& + (\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \left. \right] + 3\epsilon_m \epsilon_{G_2} \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) - (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) \right] \left. \right\} = \\
= & \left[(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)^2 + \epsilon_{G_2}^2 \right] \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})^2 \right] + \\
& + 4\beta_c^2 \left[(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)^2 + \epsilon_{G_2}^2 \right] \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})^2 \right] + \\
& + 4\beta_c \left\{ (\epsilon_{G_1}^2 + \epsilon_{G_2}^2 - 2\epsilon_m^2 + \epsilon_m \epsilon_{G_1}) \left[\epsilon_1^2 + \epsilon_2^2 - 2(\epsilon_{G_1}^2 + \epsilon_{G_2}^2) + \epsilon_1 \epsilon_{G_1} + \epsilon_2 \epsilon_{G_2} \right] + \right. \\
& + 3\epsilon_m \epsilon_{G_2} \left[\epsilon_1 \epsilon_2 - 2\epsilon_{G_1} \epsilon_{G_2} + 2\epsilon_1 \epsilon_{G_2} - \epsilon_2 \epsilon_{G_1} - \epsilon_1 \epsilon_2 + 2\epsilon_{G_1} \epsilon_{G_2} + \epsilon_1 \epsilon_{G_2} - 2\epsilon_2 \epsilon_{G_1} \right] \left. \right\}
\end{aligned}$$

Таким чином остаточно будемо мати

$$\begin{aligned}
|Z|^2 = & \left[(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)^2 + \epsilon_{G_2}^2 \right] \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})^2 \right] + \\
& + 4\beta_c^2 \left[(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)^2 + \epsilon_{G_2}^2 \right] \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})^2 \right] + \\
& + 4\beta_c \left\{ \left[\epsilon_{G_1}^2 + \epsilon_{G_2}^2 - 2\epsilon_m^2 + \epsilon_m \epsilon_{G_1} \right] \left[\epsilon_1^2 + \epsilon_2^2 - 2(\epsilon_{G_1}^2 + \epsilon_{G_2}^2) + \epsilon_1 \epsilon_{G_1} + \epsilon_2 \epsilon_{G_2} \right] + \right. \\
& + 9\epsilon_m \epsilon_{G_2} (\epsilon_1 \epsilon_{G_2} - \epsilon_2 \epsilon_{G_1}) \left. \right\}
\end{aligned}$$

Спростимо чисельник виразу (1,7):

$$Z_1 = (\epsilon_1 + 2\epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + 2\beta_c \left\{ (\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right\}$$

$$Z_2 = (\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + 2\beta_c \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) \times \left\{ \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) + (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right\}$$

$$\begin{aligned} \Lambda &= \left\{ (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) + i(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) \right\} \left[(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) + i\epsilon_{G_2} \right] + \\ &+ \beta_c \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) + i(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] \left[(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m) + 2i\epsilon_{G_2} \right] = \\ &= \left\{ (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \right. \\ &+ \beta_c \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] \left. \right\} + \\ &+ i \left\{ (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) + \right. \\ &+ \beta_c \left[(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m)(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) \right] \left. \right\} \end{aligned}$$

$$\Lambda_1 = (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \beta_c \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right];$$

$$\Lambda_2 = (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) + \beta_c \left[(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m)(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) \right]$$

Таким чином

$$\begin{aligned}
\text{Im}(\Lambda Z^*) &= \Lambda_2 Z_1 - \Lambda_1 Z_2 = \left\{ (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) \right. \\
&\quad + \beta_c \left[(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m)(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) \right] \Big\} \times \\
&\quad \times \left\{ (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \right. \\
&\quad + 2\beta_c \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] \Big\} - \\
&\quad - \left\{ (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_{G_2} + 2\epsilon_{G_2}) + \right. \\
&\quad + \beta_c \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] \Big\} \times \\
&\quad \times \left\{ (\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) + \right. \\
&\quad + 2\beta_c \left[(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) \right] \Big\} = \\
&= \left[(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) \right] \times \\
&\quad \times \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) \right] - \\
&\quad - \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) \right] \times \\
&\quad \times \left[(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) \right] + \\
&\quad + 2\beta_c^2 \left\{ \left[(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m)(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) \right] \times \right. \\
&\quad \times \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] - \\
&\quad - \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] \times \\
&\quad \times \left[(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) \right] \Big\} + \\
&\quad + \beta_c \left\{ \left[(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m)(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) \right] \times \right. \\
&\quad \times \left[(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) \right] - \\
&\quad - \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] \times \\
&\quad \times \left[(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) \right] + \\
&\quad + 2 \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] \times \\
&\quad \times \left[(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) \right] - \\
&\quad - 2 \left[(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) \right] \times \\
&\quad \times \left. \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \epsilon_{G_2}(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) \right] \right\}
\end{aligned}$$

або

$$\begin{aligned}
\text{Im}(\Lambda Z^*) = & (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) - \\
& - \epsilon_{G_2}^2 (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2} \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})^2 \times \right. \\
& \times (\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) - (\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})^2 (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) \left. \right] - \\
& - (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \\
& + \epsilon_{G_2}^2 (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2} \times \\
& \times \left[(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})^2 - (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})^2 \right] + \\
& + 2\beta_c^2 \left\{ (2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m)(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) - \epsilon_{G_2}^2 \times \right. \\
& \times (\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2} \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})^2 (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \right. \\
& \left. - (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})^2 (2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m) \right] - (2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m)(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) \times \\
& \times (\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2}^2 (\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \\
& \left. + \epsilon_{G_2} \left[(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})^2 - (2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m)(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})^2 \right] \right\} \\
& + \beta_c \left\{ -\epsilon_{G_2}^2 (\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + (2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m)(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) \times \right. \\
& \times (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2} \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) - \right. \\
& \left. - (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m) \right] - (2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m) \times \\
& \times (\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m)(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + \\
& + \epsilon_{G_2}^2 (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \epsilon_{G_2} \times \\
& \times \left[(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) - (\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m) \right] +
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& + 2(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)^2 - 2\epsilon_{G_2}^2 (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) + \\
& + 2\epsilon_{G_2} \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \right. \\
& \left. - (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) \right] + 2\epsilon_{G_2}^2 (\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) - \\
& - 2(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)^2 + \\
& + 2\epsilon_{G_2} \left[(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) \right] \} = \\
& = 3\epsilon_m \epsilon_{G_2} \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})^2 \right] - 2\beta_c^2 \epsilon_{G_2} (\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) \times \\
& \times \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})^2 \right] + \beta_c \left\{ \epsilon_{G_2}^2 \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) - \right. \right. \\
& \left. - (\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) + 2(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1}) - 2(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] + \\
& + (2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m)(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) \times \\
& \times \left[-(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) + (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] + \\
& + 2(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m)^2 \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) - \right. \\
& \left. - (\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2}) \right] + \epsilon_{G_2} \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) - \right. \\
& \left. - (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m) + \right. \\
& + (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) - (\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1}) \times \\
& \times (2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m) + 2(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - \\
& - 2(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) + 2(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2}) \times \\
& \times (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) - 2(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) \left. \right] \} = \\
& = 3\epsilon_m \epsilon_{G_2} \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})^2 \right] - \\
& - 2\beta_c^2 \epsilon_{G_2} (\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})^2 \right] +
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& +\beta_c \left\{ \left[\left(2\epsilon_{G_1} + \epsilon_m \right) \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right) - 2 \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right)^2 \right] \times \right. \\
& \times \left[\epsilon_1 \epsilon_2 + 2\epsilon_{G_1} \epsilon_2 - \epsilon_1 \epsilon_{G_2} - 2\epsilon_{G_1} \epsilon_{G_2} - \epsilon_1 \epsilon_2 + \epsilon_{G_1} \epsilon_2 - \right. \\
& \left. \left. - 2\epsilon_1 \epsilon_{G_2} + 2\epsilon_{G_1} \epsilon_{G_2} \right] + \epsilon_{G_2}^2 \left[\left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right) - \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right) \right] + \right. \\
& \left. + \epsilon_{G_2} \left\{ \left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right) \times \right. \right. \\
& \left. \left[\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m - 2\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right] + \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right) \left[-2\epsilon_{G_1} - \epsilon_m + \epsilon_{G_1} + \epsilon_m \right] \right] \left. \right\} = \\
& = 3\epsilon_m \epsilon_{G_2} \left[\left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right)^2 + \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right)^2 \right] - 2\beta_c^2 \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right) \times \\
& \times \left[\left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right)^2 + \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right)^2 \right] + \beta_c \left\{ 27\epsilon_m \epsilon_{G_1} \left(\epsilon_{G_1} \epsilon_2 - \epsilon_1 \epsilon_{G_2} \right) - \right. \\
& \left. - \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) \left[\left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right) + \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right) \right] + \right. \\
& \left. + \epsilon_{G_2}^2 \left[\epsilon_1 \epsilon_2 - \epsilon_{G_1} \epsilon_2 + 2\epsilon_1 \epsilon_{G_2} - 2\epsilon_{G_1} \epsilon_{G_2} - \right. \right. \\
& \left. \left. - \epsilon_1 \epsilon_2 + \epsilon_1 \epsilon_{G_2} + 2\epsilon_{G_1} \epsilon_{G_2} - 2\epsilon_{G_1} \epsilon_2 \right] \right\} = 3\epsilon_m \epsilon_{G_2} \times \\
& \times \left[\left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right)^2 + \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right)^2 \right] - 2\beta_c^2 \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right) \times \\
& \times \left[\left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right)^2 + \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right)^2 \right] + \beta_c \times \\
& \times \left\{ 27\epsilon_m \epsilon_{G_1} \left(\epsilon_{G_1} \epsilon_2 - \epsilon_1 \epsilon_{G_2} \right) - 3\epsilon_{G_2}^2 \left(\epsilon_{G_1} \epsilon_2 - \epsilon_1 \epsilon_{G_2} \right) - \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) \times \right. \\
& \times \left[\left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right) \left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right) + \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right) \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right) \right] \left. \right\} = \\
& = 3\epsilon_m \epsilon_{G_2} \left[\left(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1} \right)^2 + \left(\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2} \right)^2 \right] - \\
& - 2\beta_c^2 \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m \right) \left[\left(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1} \right)^2 + \left(\epsilon_2 - \epsilon_{G_2} \right)^2 \right] + \\
& + \beta_c \left\{ 3 \left(9\epsilon_m \epsilon_{G_1} - \epsilon_{G_2}^2 \right) \left(\epsilon_{G_1} \epsilon_2 - \epsilon_1 \epsilon_{G_2} \right) - \epsilon_{G_2} \left(\epsilon_{G_1} - \epsilon_m \right) \times \right. \\
& \times \left(\epsilon_1^2 + \epsilon_2^2 + \epsilon_1 \epsilon_{G_1} + \epsilon_2 \epsilon_{G_2} - 2 \left(\epsilon_{G_1}^2 + \epsilon_{G_2}^2 \right) \right) \left. \right\}
\end{aligned}$$

Остаточно маємо

$$\begin{aligned}
\operatorname{Im}(\Lambda Z^*) = & 3\epsilon_m \epsilon_{G_2} \left[(\epsilon_1 + 2\epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 + 2\epsilon_{G_2})^2 \right] - \\
& - 2\beta_c^2 \epsilon_{G_2} (\epsilon_{G_1} + 2\epsilon_m) \left[(\epsilon_1 - \epsilon_{G_1})^2 + (\epsilon_2 - \epsilon_{G_2})^2 \right] + \\
& + \beta_c \left\{ 3(9\epsilon_m \epsilon_{G_1} - \epsilon_{G_2}^2) (\epsilon_{G_1} \epsilon_2 - \epsilon_1 \epsilon_{G_2}) - \epsilon_{G_2} (\epsilon_{G_1} - \epsilon_m) \times \right. \\
& \times \left. \left[\epsilon_1^2 + \epsilon_2^2 + \epsilon_1 \epsilon_{G_1} + \epsilon_2 \epsilon_{G_2} - 2(\epsilon_{G_1}^2 + \epsilon_{G_2}^2) \right] \right\}
\end{aligned}$$

1.3 Еволюція температурних розподілів

Розглянемо точкове джерело постійної потужності, яке вмикається при $t = 0$ та розташоване в оточуючому середовищі з температуропровідністю D_s :

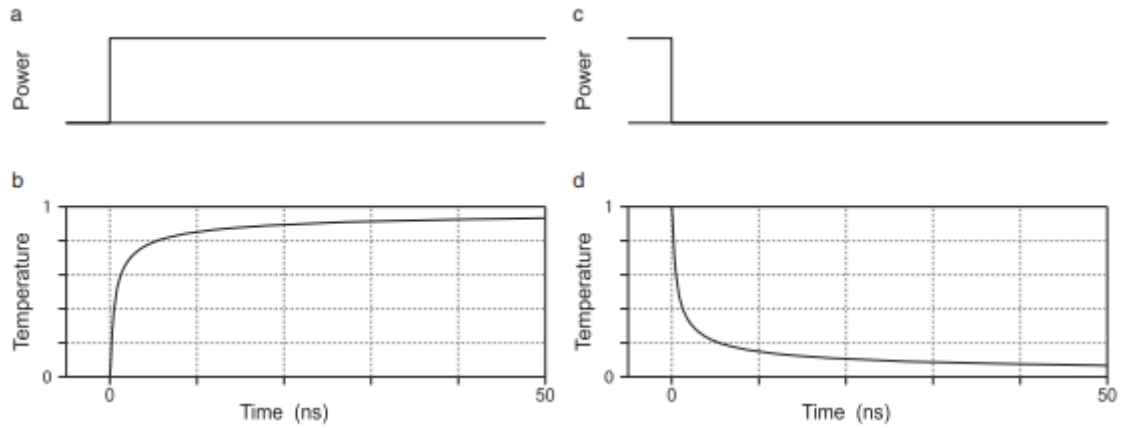
$$\begin{aligned}
Q(t) &= Q_0, \quad \text{якщо } t \geq 0, \\
Q(t) &= 0, \quad \text{якщо } t < 0,
\end{aligned}$$

наведене на рис. 1.2, *a*. Еволюцію температури в оточуючому середовищі можна записати за допомогою формалізму функцій Гріна:

$$T(r, t) = \frac{Q_0}{c_p \rho} \int_0^t \frac{1}{(4\pi D_s \tau')^{3/2}} \exp\left(-\frac{r^2}{4D_s \tau'}\right) d\tau'.$$

Такий інтегральний вираз можна перетворити на вираз у замкненому вигляді, використовуючи функцію помилок, визначену наступним чином

$$\operatorname{erf}(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^x \exp^{-u^2} du.$$



a, в - теплова потужність, що віддає точкове джерело у воді, як функція часу;

б, г - результуючий розподіл температури

Рисунок 1.2 – Теплова потужність, що віддає точкове джерело у воді, як функція часу та результуюча температура

Використовуючи заміну змінних $x = r/\sqrt{4D_s t'}$, можна показати, що $T(r, t)$ можна перетворити на

$$T(r, t) = \frac{Q_0}{4\pi k r} \left(1 - \operatorname{erf} \left(\frac{r}{\sqrt{4D_s t}} \right) \right).$$

Цю функцію зображено на рис. 1.2 *б*.

Розглянемо тепер протилежний випадок, коли генерація тепла закінчується при $t = 0$ (див. рис. 1.2 *в*)

$$Q(t) = Q_0, \quad \text{якщо } t < 0,$$

$$Q(t) = 0, \quad \text{якщо } t \geq 0,$$

В цьому випадку має місце зворотна еволюція (див. рис. 1.2 *г*):

$$T(r,t) = \frac{Q_0}{4\pi kr} \operatorname{erf}\left(\frac{r}{\sqrt{4D_s t}}\right)$$

Тому, перехідна еволюція температури наночастинки (або декількох наночастинок) після вмикання або вимикання теплового джерела не може бути описана експоненційним профілем. Проте виявилось, що вимірювання можна ідеально підігнати за допомогою функції похибок, яка містить єдиний вільний параметр, тобто єдину постійну часу.

Записані вище вирази еволюції температури відповідають на важливе питання термоплазмоніки: який масштаб часу еволюції температури плазмонної системи після вмикання або вимикання теплового джерела. Відповідно до цього формалізму, постійна час зміни температури повинна бути знайденою у функціях помилок. Как $\operatorname{erf}(1) \approx 0,84$, шкала часу

$$\tau = \frac{r^2}{4D_s} \quad (1.8)$$

відповідає часу, коли підвищення температури становить 84% від кінцевого підвищення температури. В цьому позначенні функція помилок читає $\operatorname{erf}(JT / i)$. Таким чином, рівняння (1.8) можна розглядати як шкалу часу еволюції температури. Це означає, що типовий часовий масштаб змін температури лінійно залежить від відстані r від джерела тепла. Таким чином, на вищезазначене питання немає однозначної відповіді. Це залежить від того, куди ви дивитесь.

Якщо говорити по порядку величини, то на відстані 100 нм від джерела тепла, що знаходиться у воді ($D_s \approx 10^{-7} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$), відповідно до рівняння (2.74) часовий масштаб зміни температури дорівнює $\tau = (10^{-7})^2 / (4 \cdot 10^{-7}) \approx 20$ нс. Одним з основних переваг використання наночастинок в якості наноджерел

тепла є можливість досягнення дуже швидкої динаміки за рахунок слабкої теплової інерції.

1.4 Терапія та візуалізація пухлин за допомогою НЧ

На даному етапі є велика потреба у застосуванні нових чутливих і відносно дешевих методів виявлення, візуалізації та лікування ракових хвороб. Стандартна хіміотерапія руйнує як ракові, так і здорові клітини та супроводжується побічними ефектами, зокрема змінами клітин крові, імунної системи тощо. Тому важливою проблемою є селективне знешкодження ракових клітин без побічних ефектів. У вирішенні цих проблем перспективними є оптичні технології та застосування НЧ. Селективність досягається при застосуванні контрастних НЧ (антитіл), спряжених з антигенами, специфічними для ракових клітин. Внаслідок зв'язування антитіл з металічними НЧ до їх поверхні прикріплюються ракові клітини. Потім уражену ділянку тіла опромінюють ЕМХ, що лежать в ІЧ-діапазоні. Таке випромінення нагріває НЧ до 70°C, внаслідок чого ракова клітина гине. При цьому випромінення практично не діє на здорові клітини.

1.4.1 Золоті наночастинки

Як контрастні агенти, використовують шаруваті НЧ, що складаються з діелектричного ядра (двооксид кремнію або заліза) та золотої оболонки. Золоті нанооболонки володіють фізичними властивостями, що схожі з параметрами золотих НЧ, проте їх перерізи поглинання та розсіяння можуть змінюватися, залежно від співвідношення між радіусами ядра та оболонки у більш широкому діапазоні частот.

На рис. 1.3 наведено залежності перерізу екстинкції НЧ з радіусом ядра у 60 нм від товщини оболонки. Видно, що навіть незначні зміни товщини оболонки приводять до істотного зсуву плазмонного резонансу. Теоретичні оцінки цього зсуву можна зробити на основі формул для нанооболонки різної геометрії. У даний час вже існує технологія виготовлення НЧ, яка уможливорює змінювати розміри ядра та оболонки в широких межах і, отже, керувати перерізами розсіювання та поглинання.

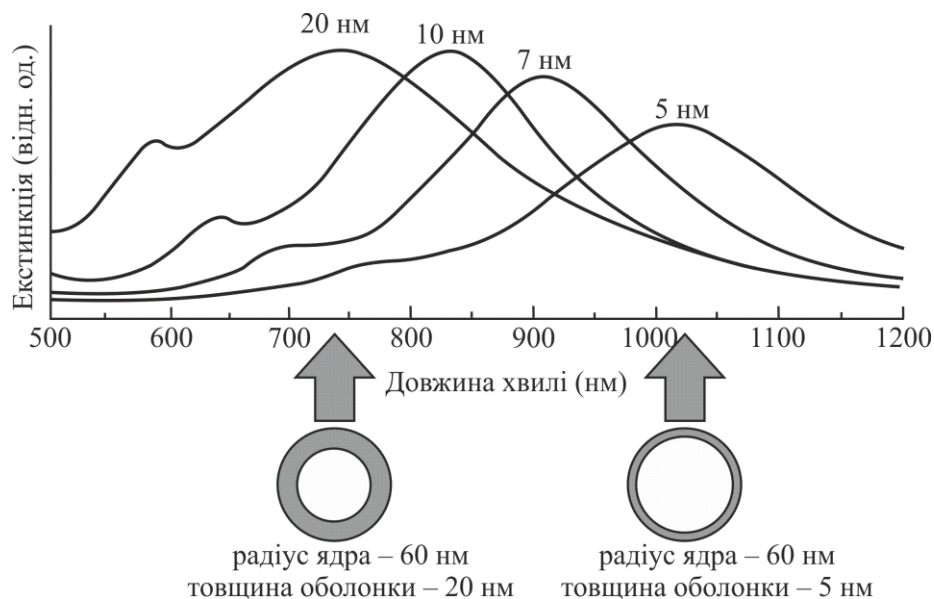


Рисунок 1.3 – Залежності перерізу екстинкції НЧ з радіусом ядра 60 нм від товщини оболонки

Живі тканини володіють підвищеним пропусканням у ближньому ІЧ-діапазоні частот (700–1000 нм), і потрібно оптимізувати властивості НЧ саме для цього діапазону. Для візуалізації пухлин потрібне високе розсіювання і мале поглинання світла клітинами пухлин, у яких знаходяться НЧ. Зокрема, золоті нанооболонки з ядром радіусом у 120 нм, покриті оболонкою товщиною у 35 нм, мають високий переріз розсіювання у ближньому ІЧ-діапазоні (рис. 1.4). Цю властивість можна використати для візуалізації пухлин. Для цього золоті нанооболонки покривають антитілами, специфічними для конкретного типу раку. Після оброблення ракових клітин такими НЧ вони стають добре помітними. У випадку, якщо НЧ вкриті

неспецифічними, нейтральними антитілами, то вони не прикріплюються до ракових клітин, в результаті чого ракові клітини стають ледь помітними. Таким чином, золоті НЧ допомагають візуалізувати пухлини.

Для терапії раку можна використовувати менші за розмірами золоті нанооболонки з ядром радіусом у 60 нм і оболонкою товщиною у 10 нм. Такі нанооболонки володіють високим поглинанням у ближньому ІЧ-діапазоні. Опромінення лазером на довжині хвилі 800 нм з високою ефективністю приводить до знищення клітин пухлини.

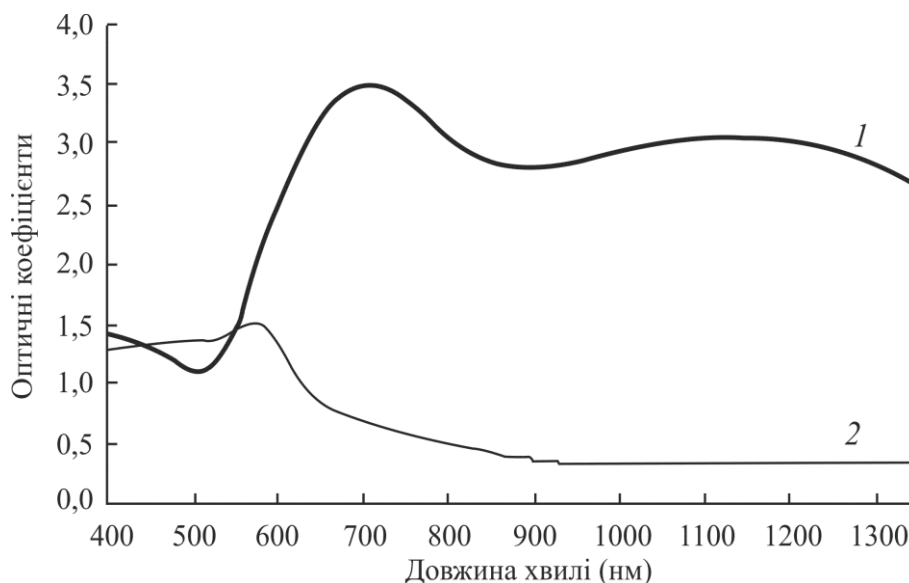


Рисунок 1.4 – Нормовані перерізи розсіяння (1) та поглинання (2) шаруватого НЧ з ядром з SiO_2 радіусом у 120 нм, вкриті золотою оболонкою товщиною у 35 нм; максимум розсіяння (705–710 нм) в 2,5 рази більше максимуму поглинання (570 нм) і зсувається у бік ближнього ІЧ-випромінювання

Нині розробляються й інші методи візуалізації пухлин за допомогою золотих НЧ, зокрема *оптико-акустичний метод*. Однак у цьому методі приймається не розсіяний оптичний сигнал, а акустичний сигнал, що утворюється в момент закипання води поблизу перегрітої НЧ. Перевагою цього методу є відносно мале поглинання звуку в живій тканині.

1.4.2 Одностінні вуглецеві нанотрубки

В якості контрастних агентів можна також використати одностінні вуглецеві нанотрубки (ВНТ), що добре поглинають випромінення у близькому ІЧ-діапазоні. Такі частинки приблизно вдвічі менше типових молекул ДНК. В одну клітину можна помістити тисячі таких ВНТ. Оскільки поверхня деяких ракових клітин покрита рецепторами для захоплення вітаміну *фолату*, то для доставки ВНТ у хворі клітини запропоновано покривати їх молекулами фолату. Після цього ВНТ нагрівається ближнім ІЧ-випроміненням, в результаті якого ракові клітини знищуються.

1.4.3 Феромагнітні наночастинки

Цей метод ґрунтується на магнітокерованій локалізації у зоні пухлини магнітних НЧ із заданою температурою Кюрі магнітного переходу та наступному нагріванні цих частинок (і тканини пухлини) за допомогою змінного магнітного поля до певної температури. Цей нагрів можна використати для збільшення чутливості клітин до хіміотерапії або для прямого руйнування ракових клітин. Одночасно магнітні НЧ можуть служити засобом адресної доставки лікарських препаратів до пухлини. Перевагою нагріву пухлини магнітним полем радіочастотного діапазону є дуже слабе поглинання радіовипромінення самою біотканиною, що уможливорює локалізувати нагрів у тій області, де знаходяться магнітні НЧ.

Досліджено НЧ на основі стопу паладій–нікель і манганітів (манганіту натрію, манганіту срібла, манганіту стронцію), які мають високу намагнетованість, вузький діапазон температурного магнітного переходу та інтенсивно поглинають магнітні коливання. Найбільш оптимальним матеріалом для магнітної гіпертермії є манганіт натрію, лантану і стронцію. Незахищені феромагнітні НЧ злипаються в клубок у водному середовищі, і тому їх зазвичай зберігають у суспензіях масляних розчинників. При

введенні в організм НЧ утворюються тромби судин, що приводить до розриву і некрозу тканин. Щоб домогтися біосумісності та зниження токсичності наночастинки покривають *декстраном*. Золі декстран-фериту, розчинені у воді, використовувалися для індукційної магнітної гіпертермії. Гіпертермічний вплив поміщеної у змінне магнітне поле феромагнітної рідини визначається магнітними характеристиками НЧ.

2 МОДЕЛЮВАННЯ НАГРІВУ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

2.1 Температурні розподіли в околі плазмонних наночастинок

Розглянемо металеву наночастинку радіуса, покриту шаром графена товщиною (рис. 2.1), розташовану в середовищі, яка розігріває навколишні біологічні тканини внаслідок порушення поверхневого плазмонного резонансу.

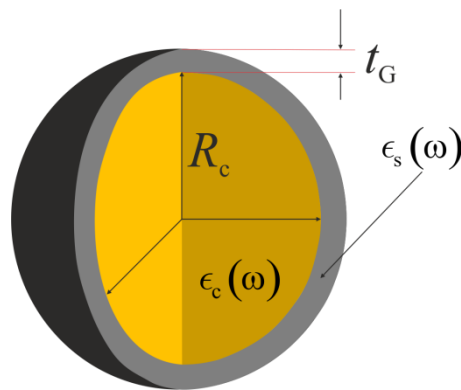


Рисунок 2.1 – Геометрія задачі

Розподіл температур в злужкисної пухлини (середа 1) і в навколишніх тканинах (середа 2) визначаються рішеннями рівнянь теплопровідності в цих середовищах

$$\begin{aligned} \rho_1 c_1 \frac{\partial T_1}{\partial t} &= \lambda_1 \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial T_1}{\partial r} \right) + Q_1, \quad 0 < r < R; \\ \rho_2 c_2 \frac{\partial T_2}{\partial t} &= \lambda_2 \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial T_2}{\partial r} \right) + Q_2, \quad r > R, \end{aligned} \quad (2.1)$$

де R – радіус пухлини; ρ , c , λ – щільність, питомі теплоємності і теплопровідності відповідних середовищ.

Рівняння (2.1) розв'язуються з початковими умовами

$$T_1(r, 0) = T_2(r, 0) = T_0, \quad (2.2)$$

де T_0 – початкова температура біологічних тканин; граничними умовами обмеженості температури при $r \rightarrow 0$ и $r \rightarrow \infty$

$$T_1|_{r \rightarrow 0} < \infty, \quad T_2|_{r \rightarrow 0} < \infty \quad (2.3)$$

і рівності температур і теплових потоків на межі поділу здорової тканини і пухлини

$$T_1|_{r=R} = T_2|_{r=R}; \quad \lambda_1 \frac{\partial T_1}{\partial r} \Big|_{r=R} = \lambda_2 \frac{\partial T_2}{\partial r} \Big|_{r=R}. \quad (2.4)$$

Густина джерел тепла у першому і другому середовищі

$$Q_1 = Q_{1m} + Q_{1b} + Q, \quad Q_2 = Q_{2m} + Q_{2b}, \quad (2.5)$$

де

$$Q_{1b} = w_{1b} C_b (T_0 - T_1), \quad Q_{1m} = Q_{1m_0} (1 + 0,1(T_1 - T_0)); \quad (2.6)$$

$$Q_{2b} = w_{2b} C_b (T_0 - T_2), \quad Q_{2m} = Q_{2m_0} (1 + 0,1(T_2 - T_0)); \quad (2.7)$$

$$Q = -\frac{dI}{dr} = k_a I_0 e^{-k_a r}, \quad (2.8)$$

– тепловий потік від лазера; k_a – коефіцієнт поглинання, $k_a = C_{abs} N_T + k_t$; N_T – концентрація частинок в середині пухлини; Q_{1b} , Q_{2b} – густина потоку тепла викликана кровообігом у пухлині (оточуючому середовищі); w_{1b} , w_{2b} – швидкість кровотоку пухлини оточуючого її середовища; C_b – теплоємність

крові; Q_{1m} , Q_{2m} – густина потоку тепла внаслідок обміну речовини; I_0 – інтенсивність випромінюваної метал-графеновою частинкою енергії

$$C_{\text{abs}} = \frac{\omega}{c} \sqrt{\epsilon_d} \operatorname{Im} \alpha, \quad (2.9)$$

– переріз поглинання, α – поляризованість метал-графенової наночастинки, ϵ_d – діелектрична проникність біологічних тканин злоякісної пухлини.

Переходячи до різниць температур і здійснюючи перетворення Лапласа з рівняння (2.1) отримаємо наступні звичайні диференціальні рівняння для Лаплас-образів різниць температур

$$\begin{aligned} \frac{1}{r^2} \frac{d}{dr} \left(r^2 \frac{d\bar{T}_1}{dr} \right) - \frac{1}{\lambda_1} (\rho_1 c_1 p + w_{1b} c_b - 0,1 Q_{1m_0}) \bar{T}_1 = \\ = \frac{1}{\lambda_1 p} Q_{1m_0} + \frac{k_a I_0}{\lambda_1 p} e^{-k_a r}, \quad 0 < r < R; \\ \frac{1}{r^2} \frac{d}{dr} \left(r^2 \frac{d\bar{T}_2}{dr} \right) - \frac{1}{\lambda_2} (\rho_2 c_2 p + w_{2b} c_b - 0,1 Q_{2m_0}) \bar{T}_2 = \frac{Q_{2m_0}}{\lambda_2 p}, \\ r > R, \end{aligned} \quad (2.10)$$

де p – параметр перетворення Лапласа.

Розв'язки рівнянь (2.10), що задовольняють умовам скінченності функцій $\bar{T}_1(r, p)$ і $\bar{T}_2(r, p)$ при $r \rightarrow 0$ та $r \rightarrow \infty$

$$\left. \bar{T}_1 \right|_{r \rightarrow 0} < \infty, \quad \left. \bar{T}_2 \right|_{r \rightarrow 0} < \infty$$

мають вид

$$\bar{T}_1(r, p) = \frac{B(p)}{\sqrt{r}} I_{1/2}(\sqrt{b_1(p)}r) + \frac{f(r, p)}{p} - \frac{Q_{1m_0}}{\lambda_1 p b_1(p)}; \quad (2.11)$$

$$\bar{T}_2(r, p) = \frac{C(p)}{\sqrt{r}} K_{1/2}(\sqrt{b_2(p)}r) - \frac{Q_{2m_0}}{\lambda_2 p b_2(p)}, \quad (2.12)$$

де

$$f(r, p) = r^{-1/2} \left\{ K_{1/2}(\sqrt{b_2(p)}r) \int \frac{g(r) I_{1/2}(\sqrt{b_1(p)}r)}{Z(r, p)} dr - \right. \\ \left. - I_{1/2}(\sqrt{b_1(p)}r) \int \frac{g(r) K_{1/2}(\sqrt{b_2(p)}r)}{Z(r, p)} dr \right\};$$

$$Z(r, p) = I_{1/2}(\sqrt{b_1(p)}r) \left[r^{-1/2} K_{1/2}(\sqrt{b_2(p)}r) \right]' - \\ - K_{1/2}(\sqrt{b_2(p)}r) \left[r^{-1/2} I_{1/2}(\sqrt{b_1(p)}r) \right]';$$

$$g(r) = \frac{k_a I_0}{\lambda_1} e^{-k_a r};$$

$$b_1(p) = \frac{\rho_1 c_1 p + w_{1b} c_b - 0,1 Q_{1m_0}}{\lambda_1};$$

$$b_2(p) = \frac{\rho_2 c_2 p + w_{2b} c_b - 0,1 Q_{2m_0}}{\lambda_2};$$

$I_{1/2}(x)$ та $K_{1/2}(x)$ – модифіковані сферичні функції Бесселя, а коефіцієнти

$B(p)$ и $C(p)$ визначаються з граничних умов

$$\bar{T}_1(R, p) = \bar{T}_2(R, p); \quad \lambda_1 \left. \frac{dT_1}{dr} \right|_{r=R} = \lambda_2 \left. \frac{dT_2}{dr} \right|_{r=R}. \quad (2.13)$$

Оскільки $\sqrt{b_1(p)r} \ll 1$ і $\sqrt{b_2(p)r} \ll 1$ маємо такі асимптотики

$$I_{1/2}(\sqrt{b_1(p)r}) \cong \sqrt{\frac{2}{\pi}} \sqrt{b_1(p)r};$$

$$K_{1/2}(\sqrt{b_2(p)r}) \cong \sqrt{\frac{\pi}{2\sqrt{b_2(p)r}}}.$$

Внаслідок цього, асимптотичні вирази для коефіцієнтів $B(p)$ і $C(p)$ набувають вигляду

$$B(p) \cong \sqrt{\frac{\pi}{2\sqrt{b_1(p)}}} \left\{ \frac{Q_{1m0}}{\lambda_1 p b_1(p)} - \frac{Q_{2m0}}{\lambda_2 p b_2(p)} + \right.$$

$$\left. + \frac{I_0}{k_a \lambda_1} (1 + k_a R) e^{-k_a R} \right\}; \quad C(p) \cong 0. \quad (2.14)$$

Таким чином, зображення Лапласа температур мають вигляд

$$\bar{T}_1(r, p) \cong - \frac{Q_{2m0}}{p(\rho_2 c_2 p + w_{2b} c_b - 0,1 Q_{2m0})} +$$

$$+ \frac{I_0}{k_a \lambda_1 p} \left\{ (1 + k_a R) e^{-k_a R} - (1 + k_a r) e^{-k_a r} \right\}; \quad (2.15)$$

$$\bar{\tilde{T}}_2(r, p) \cong - \frac{Q_{2m0}}{p(\rho_2 c_2 p + w_{2b} c_b - 0,1 Q_{2m0})}. \quad (2.16)$$

Повертаючись від зображень (2.15) і (2.16) до оригіналів, отримуємо остаточно

$$T_1(r, t) = T_0 + \frac{I_0}{k_a \lambda_1} \left\{ (1 + k_a R) e^{-k_a R} - (1 + k_a r) e^{-k_a r} \right\} + \frac{Q_{2m0}}{w_{2b} c_b - 0,1 Q_{2m0}} \left(e^{\frac{w_{2b} c_b - 0,1 Q_{2m0} t}{\rho_2 c_2}} - 1 \right); \quad (2.17)$$

$$T_2(r, t) = T_0 + \frac{Q_{2m0}}{w_{2b} c_b - 0,1 Q_{2m0}} \left(e^{\frac{w_{2b} c_b - 0,1 Q_{2m0} t}{\rho_2 c_2}} - 1 \right). \quad (2.18)$$

2.2 Оптичні характеристики метал-графенових наночастинок

Як було зазначено вище, густина джерела тепла Q прямо пропорційна перерізу поглинання C_{abs} . Тому визначимо його для метал-графенової наночастинок, обчисливши уявну частину її поляризованості [24].

$$\alpha_{@} = R^3 \frac{(\epsilon_s - \epsilon_m)(2\epsilon_s + \epsilon_c) - (2\epsilon_s + \epsilon_m)(\epsilon_s - \epsilon_c)\beta_c}{(\epsilon_s + 2\epsilon_m)(\epsilon_c + 2\epsilon_m) - 2(\epsilon_s - \epsilon_m)(\epsilon_s - \epsilon_c)\beta_c}, \quad (2.19)$$

де β_c – об'ємний вміст металу в наночастинок, а діелектрична функція металевого ядра в моделі Друде має вигляд

$$\epsilon_c(\omega) = \epsilon^\infty - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + \gamma_{\text{eff}}^2} + i \frac{\omega_p^2 \gamma_{\text{eff}}}{\omega(\omega^2 + \gamma_{\text{eff}}^2)}. \quad (2.20)$$

Тут ϵ^∞ – внесок іонного остову в діелектричну функцію металу;
 $\omega_p = \sqrt{e^2 n_e / \epsilon_0 m^*}$ – частота об'ємних плазмонів, e , n_e и m^* – заряд, концентрація і ефективна маса електрона ($n_e^{-1} = 4\pi r_s^3 / 3$, r_s – середня відстань між електронами провідності), а ефективна швидкість релаксації

$$\gamma_{\text{eff}} = \gamma_{\text{bulk}} + \gamma_s + \gamma_{\text{rad}}, \quad (2.21)$$

де γ_{bulk} – швидкість об'ємної релаксації, γ_s – швидкість релаксації, пов'язана з розсіюванням на поверхні [25].

$$\gamma_s = \mathcal{A}(\omega, R_c) \frac{v_F}{R_c}. \quad (2.22)$$

У формулі (2.22) $v_F = \sqrt{2\varepsilon_F / m^*}$ – швидкість Фермі, а ε_F – енергія Фермі; $\mathcal{A}(\omega, R_c)$ – ефективний параметр, що описує ступінь втрати когерентності при розсіюванні електрона на поверхні, який в загальному випадку залежить від радіуса наночастинки і частоти

$$\mathcal{A}(\omega, R_c) = \frac{1}{4} \left(\frac{\omega_p}{\omega} \right)^2 \left[1 - \frac{2v_s}{\omega} \sin \frac{\omega}{v_s} + \frac{2v_s^2}{\omega^2} \left(1 - \cos \frac{\omega}{v_s} \right) \right], \quad (2.23)$$

де $v_s = v_F / 2R_c$.

Останній доданок в (2.21) пов'язано з тим, що при розпаді поверхневих плазмонів, крім поверхневого розсіювання важливу роль відіграє радіаційне згасання, яке стає особливо помітним зі збільшенням радіуса металевої серцевини [26].

$$\gamma_{\text{rad}} = \frac{1}{24\pi} \frac{V_0}{\sqrt{\epsilon_m(2\epsilon_m + \epsilon^\infty)}} \left(\frac{\omega_p}{c} \right)^3 \left(\frac{\omega_p}{\omega} \right)^2 \frac{v_F}{R_c}, \quad (2.24)$$

де $V_0 = 4\pi R_c^3/3$ – об'єм металевої серцевини.

Для діелектричної функції графенового шару можна записати

$$\epsilon_s(\omega) = \epsilon_G(\omega) = \frac{1}{3}\epsilon_G^\perp + \frac{2}{3}\epsilon_G^\parallel, \quad (2.25)$$

де $\epsilon_G^\perp = 2.5$, а

$$\epsilon_G^\parallel(\omega) = \epsilon_G^\perp + i \frac{\sigma_G(\omega)}{\epsilon_0 \omega t_G}, \quad (2.26)$$

$\sigma_G(\omega)$ – провідність графена, яка відповідно до теорії Кубо визначається як

$$\sigma_G(\omega) = \sigma_{\text{intra}}(\omega) + \sigma_{\text{inter}}(\omega); \quad (2.27)$$

$$\sigma_{\text{intra}}(\omega) = \frac{ie^2 k_B T}{\pi \hbar^2 (\omega + i\gamma_G)} \left\{ \frac{\mu_c}{k_B T} + 2 \ln \left(e^{\frac{\mu_c}{k_B T}} + 1 \right) \right\}; \quad (2.28)$$

$$\sigma_{\text{inter}}(\omega) = \frac{ie^2}{4\pi \hbar^2} \ln \frac{2|\mu_c| - \hbar(\omega + i\gamma_G)}{2|\mu_c| + \hbar(\omega + i\gamma_G)}. \quad (2.29)$$

Тут μ_c – хімічний потенціал (енергія Фермі) в графені, γ_G – швидкість релаксації електронів в графені.

2.3 Результати розрахунків та їх обговорення

Розрахунки було проведено для метал-графенових наночастинок з ядрами різних металів. Параметри металів і біологічних тканин наведено у табл. 2.1 і 2.2

Таблиця 2.1 – Параметри металів [27]

Значення	Метали		
	Cu	Au	Ag
r_s / a_0	2.11	3.01	3.02
m^* / m_e	1.49	0.99	0.96
ϵ^∞	12.03	9.84	3.7
$\gamma_{\text{bulk}}, 10^{14} \text{ s}^{-1}$	0.37	0.35	0.25

Таблиця 2.2 – Параметри біологічних тканин

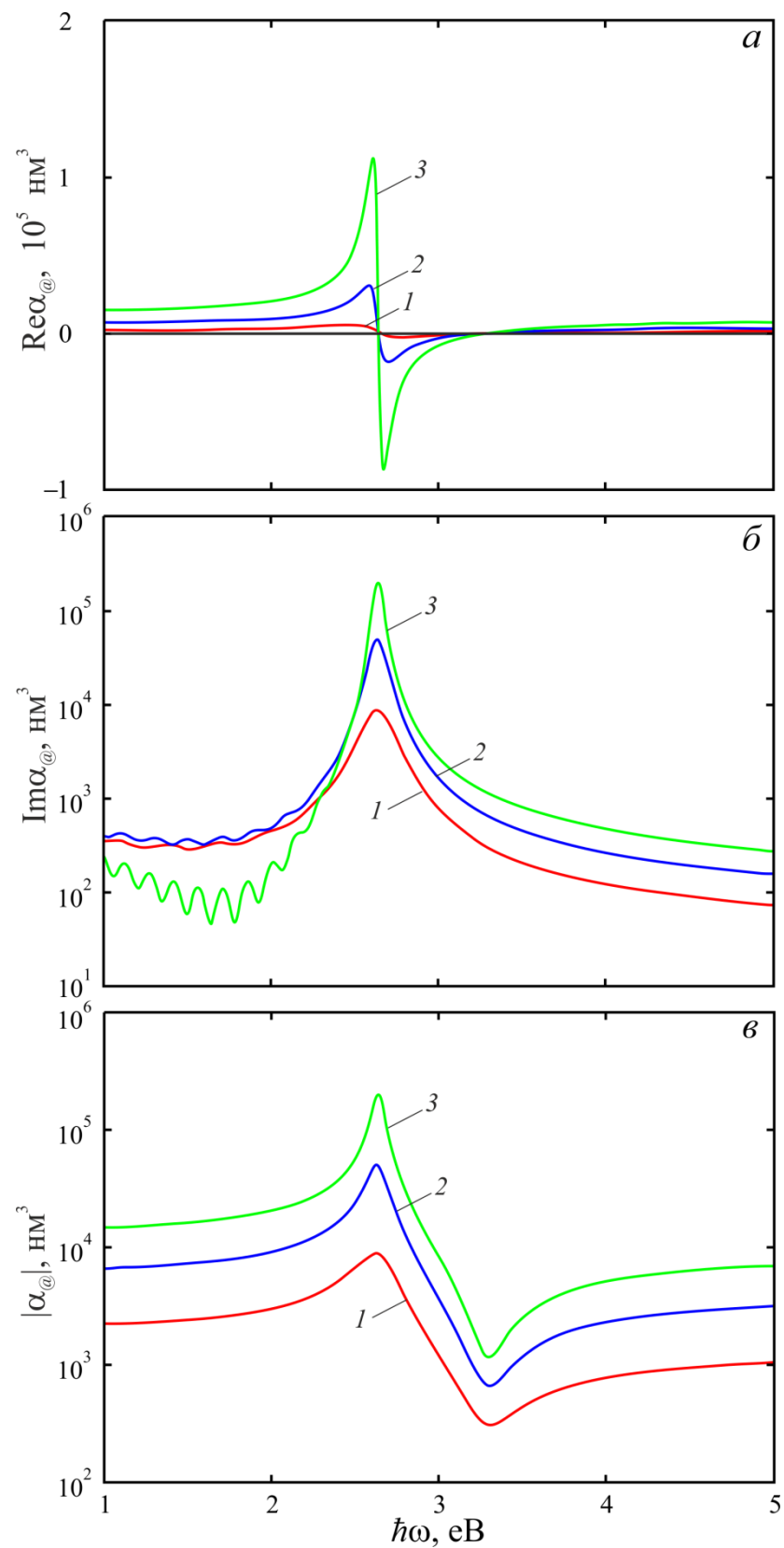
Параметр	Значення	
	Середовище 1 (пухлина)	Середовище 2 (здорова тканина)
$\rho, \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$	1080	1050
$\lambda, \frac{\text{W}}{\text{m} \cdot \text{K}}$	0.54	0.58
$w_b, \frac{\text{kg}}{\text{m}^3 \cdot \text{s}}$	0.689	0.540
$Q_{m0}, \frac{\text{W}}{\text{m}^3}$	0.52	0.52
ϵ_d	1.2	---

Параметр	Значення	
	Середовище 1 (пухлина)	Середовище 2 (здорова тканина)
$c, \frac{\text{J}}{\text{kg} \cdot \text{K}}$	3700	3700

На рис. 2.2 зображено частотні залежності дійсної та уявної частин, а також модуля поляризованості метал-графенової наночастинки з різним радіусом металевого ядра. Слід зазначити збільшення амплітудних значень $\text{Re}\alpha_{@}$ та $\text{Im}\alpha_{@}$ зі збільшенням радіуса ядра. При цьому «червоний» зсув максимуму вкрай незначний. Збільшення максимального значення уявної частини, відповідно поверхневого плазмонного резонансу, пояснюється збільшенням вмісту металевої фракції в наночастинки і, відповідно, посиленням відгуку на зовнішнє електромагнітний вплив.

Аналогічні залежності для наночастинок з різною товщиною графенової оболонки представлені на рис. 2.3 розрахунки показують зростання екстремальних значень $\text{Re}\alpha_{@}$, $\text{Im}\alpha_{@}$ и $|\alpha_{@}|$, що свідчить про прояв металевих властивостей у графенових нанорозмірних шарах.

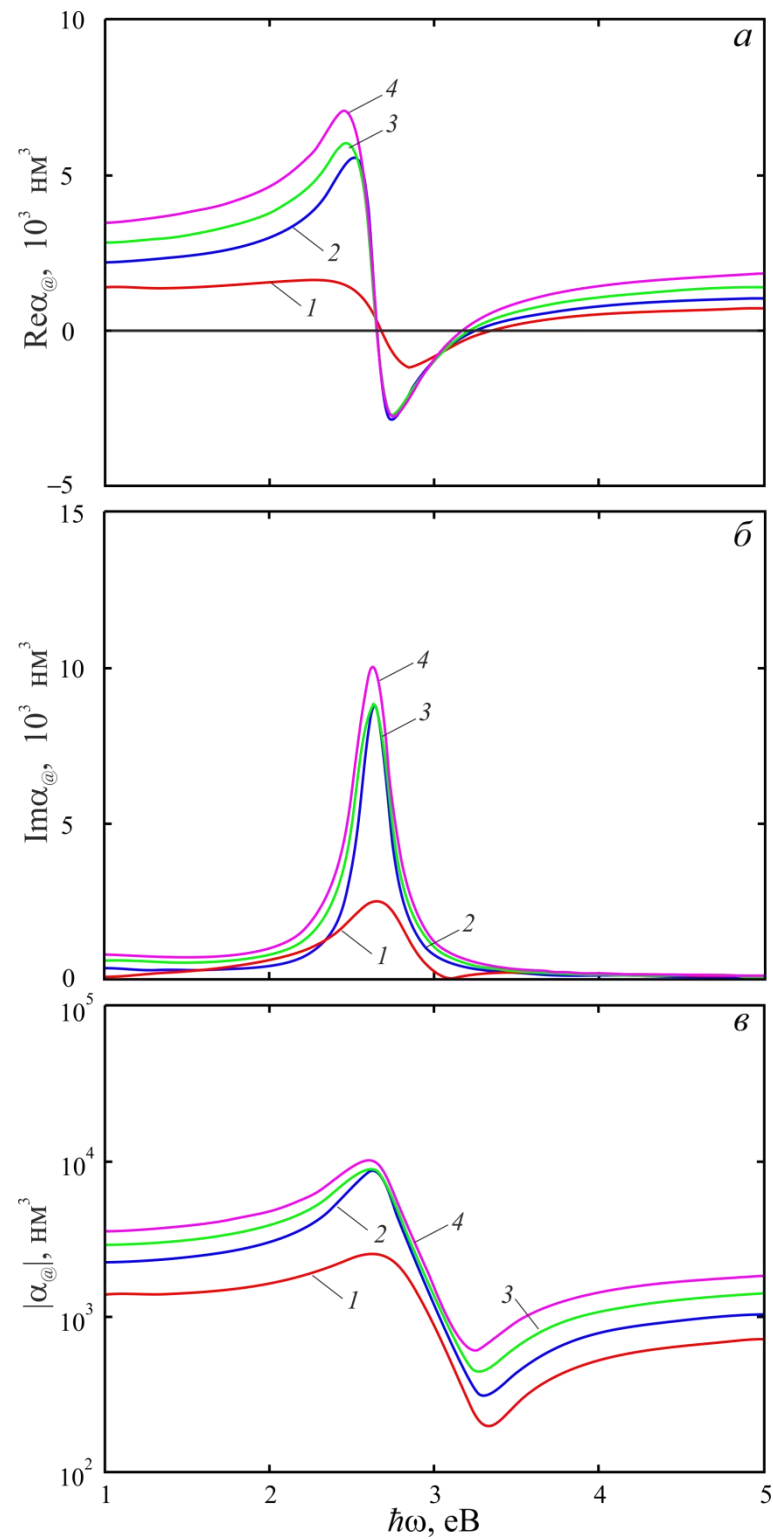
На рис. 2.4 наведені частотні залежності перерізів поглинання метал-графенових наночастинок із різними значеннями радіусу металевого ядра, товщиною графенової оболонки, а також ядер різних металів. Результати розрахунків показують, що спектральне положення максимумів перетинів поглинання відповідає частоті поверхневого плазмонного резонансу і не змінюється ні при зміні радіуса ядра, ні при зміні товщини графенової оболонки (рис. 2.4, а, б). У випадку наночастинок із ядрами різних металів має місце «синій» зрушення максимумів перетину поглинання для частинок з ядрами $\text{Au} \rightarrow \text{Cu} \rightarrow \text{Ag} \rightarrow \text{Pt} \rightarrow \text{Al}$, що пояснюється відповідними об'ємними оптичними властивостями цих металів.



a – дійсна частина; δ – уявна частина; ϵ – модуль

1 – $R=10$ нм, $N=10$; 2 – $R=15$ нм, $N=10$; 3 – $R=20$ нм, $N=10$.

Рисунок 2.2 – Частотні залежності поляризованості метал-графенових наночастинок із різним радіусом ядра



a – дійсна частина; $б$ – уявна частина; $в$ – модуль
 $1 - R=10$ нм, $N=1$; $2 - R=10$ нм, $N=10$; $3 - R=10$ нм, $N=20$;
 $4 - R=10$ нм, $N=30$

Рисунок 2.3 – Частотні залежності поляризованості метал-графенових наночастинок із різною товщиною графенових шарів

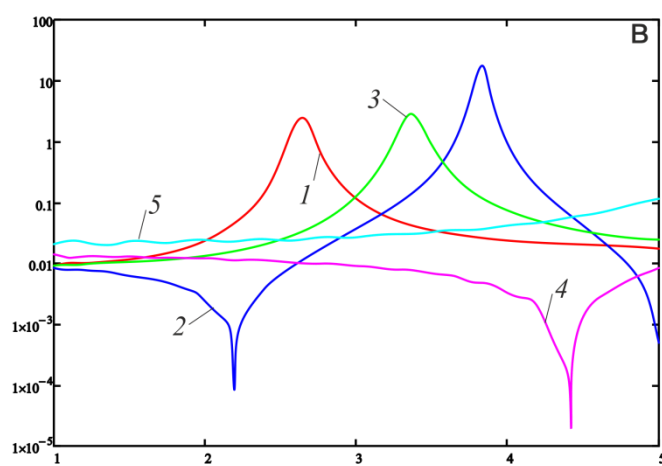
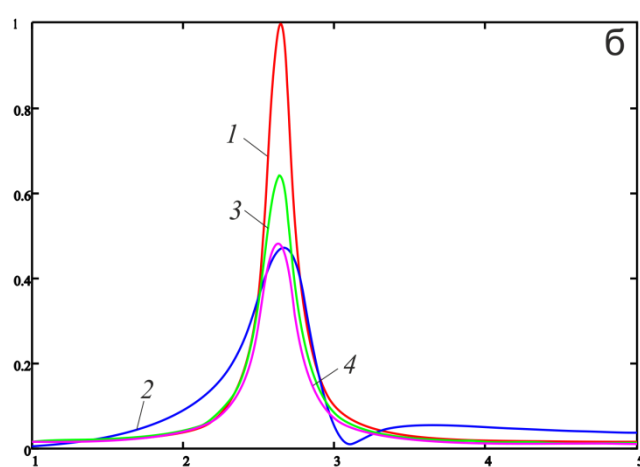
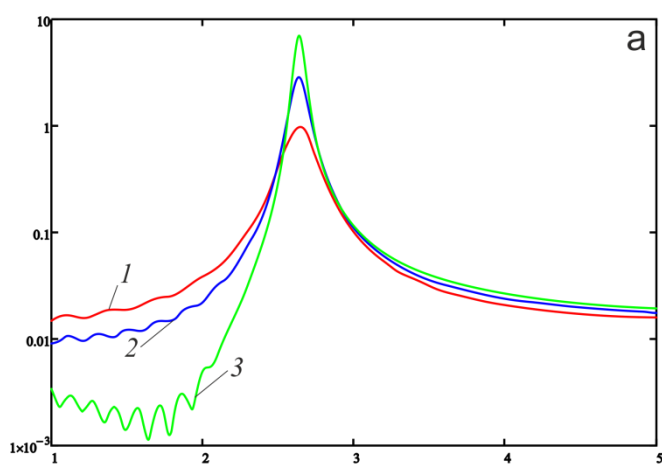


Рисунок 2.4 – Частотні залежності перерізу поглинання метал-графенових наночастинок

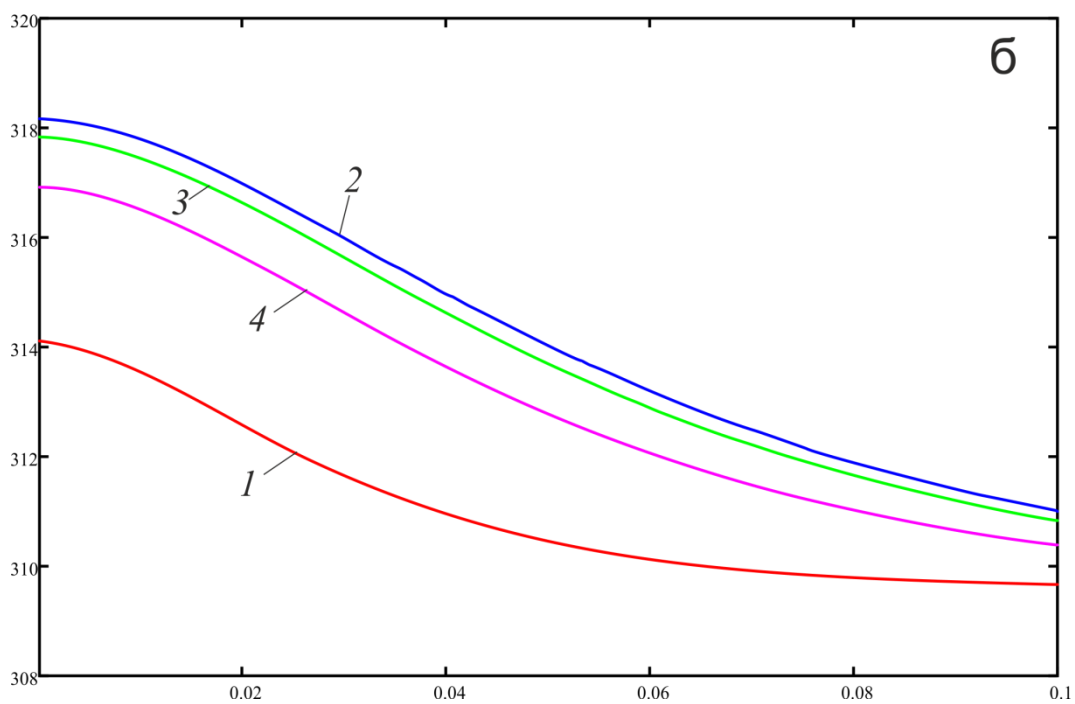
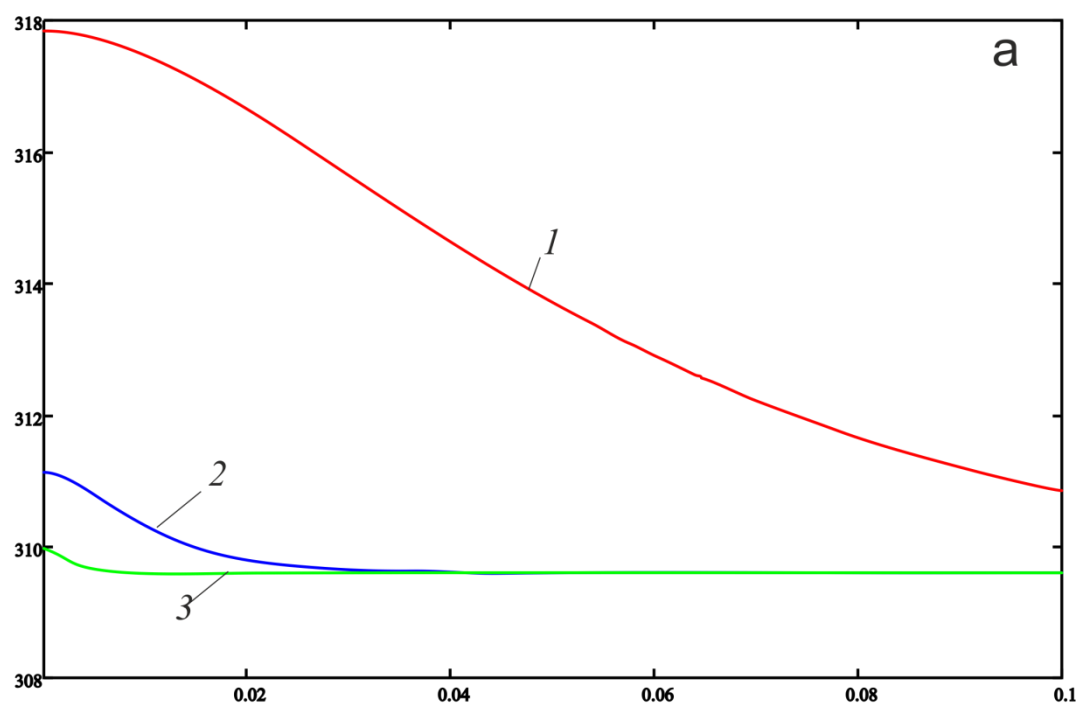


Рисунок 2.5 – Температурні розподіли

Максимальні значення перерізів поглинання $C_{@}^{abs}$ використовуються для оцінки k_a і розрахунків температурних розподілів у тканинах злоякісних новоутворень.

Відзначимо, що для параметрів біологічних тканин, які розглядалися у роботі

$$\frac{Q_{2m0}}{w_{2b}c_b - 0,1Q_{2m0}} \sim 10^{-4} \text{ К},$$

тому теплопровідність можна вважати квазістаціонарною. Крім того, з цієї випливає, що оточуюча пухлину здорова тканина нагрівається дуже незначно (на десятитисячні частки градусу). Це означає, що даний метод терапії рака є безпечним для здорових тканин, які оточують пухлину.

На рис. 3.5 наведені графіки радіальних розподілів температури у тканинах пухлини. З результатів розрахунків видно, що зміна розмірів ядра наночастинки впливає на нагрівання набагато значніше, ніж зміна товщини графенової оболонки, причому розміри області, в якій відбувається нагрівання, змінюються більш істотно при зміні розмірів ядра.

Нагрівання, достатнє для некрозу тканин пухлини, помітне лише у випадку наночастинки з розмірами $R_c = 10$ нм і кількістю графенових шарів $N = 10$ і області $r^* \cong 0.1R_c$, що свідчать про необхідність або переміщення наночастинки, або використання для терапії конгломерату наночастинок.

ВИСНОВКИ

Запропоновано модель для визначення нагріву біологічних тканин за рахунок збудження плазмонних резонансів у метал-графенових наночастицях, введених у злоякісну пухлину.

Встановлено, що максимальне значення уявної частини поляризованості i , відповідно, перерізу поглинання збільшуються як зі збільшенням радіуса металевого ядра, так і зі збільшенням товщини графенової оболонки. Це пояснюється підсиленням відгуку на зовнішній електромагнітний вплив зі збільшенням вмісту металу у наночастинці і проявом металевих властивостей графенових шарів.

Спектральний зсув максимумів перерізу поглинання можливий при зміні матеріалу ядра наночастинки, що пов'язано з істотною відмінністю для розглянутих металів у величині частоти об'ємних плазмонів і внеску кристалічної ґратки у діелектричну функцію.

Доведено, що теплопровідність у даній задачі можна вважати стаціонарним.

Чисельні оцінки свідчать про те, що здорова тканина практично не нагрівається, а значить цей метод терапії раку є нешкідливим для здорових тканин і організму в цілому.

Проведені розрахунки показали, що нагрівання, достатнє для некрозу пухлини, відбувається у відносно невеликому околі наночастинки (з радіусом близько десятої частини радіусу пухлини), а тому більш доцільним для терапії є використання конгломерату наночастинок.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. **Dykman, L.** Gold Nanoparticles in Biomedical Applications [Text] / L. Dykman, N. Khlebtsov. // CRC Press. – 2019. – P. 352.
2. **Liu, Y.** Photothermal therapy and photoacoustic imaging via nanotheranostics in fighting cancer [Text] / Y. Liu, P. Bhattarai, Z. Dai, X. Chen. // Chem Soc. Rev. – 2019. – V. 48. – No 7. – P. 2053–2108;
3. **Gao, A.** Controllable Fabrication of Au Nanocups by Confined-Space Thermal Dewetting for OCT Imaging [Text] / A. Gao, W. Xu, Y. Ponce de León, and others; // Adv. Mater. – 2017. – V. 29(26). – id. 201701070;
4. **Guerrini, L.** Cancer characterization and diagnosis with SERS-encoded particles [Text] / L. Guerrini, N. Pazos-Perez, E. Garcia-Rico, R. Alvarez-Puebla // Cancer Nanotechnol. – 2017. – V.8. – P 5.
5. **Kim, M.** Plasmonic Photothermal Nanoparticles for Biomedical Applications [Text] / M. Kim, J.-H. Lee, and J.-M. Nam // Adv. Sci. – 2019. – V. 6. – No 17. – id. 1900471;
6. **Park, J.-E.** Golden Opportunities: Plasmonic Gold Nanostructures for Biomedical Applications based on the Second Near - Infrared Window [Text] / J.-E. Park, M. Kim, J.-H. Hwang, J.-M. Nam // Small Methods. – 2017. – V. 1. – No 3. – id. 1600032.
7. **Huang, X.** Cancer Cell Imaging and Photothermal Therapy in the Near-Infrared Region by Using Gold Nanorods [Text] / X. Huang, I.H. El-Sayed, W. Qian, M.A. El-Sayed // J. Am. Chem. Soc. – 2006. – V. 128. – P. 2115–2120.
8. **Huang, X.** Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles Lasers [Text] / X. Huang, P.K. Jain, I.H. El-Sayed, M.A. El-Sayed // J. Med. Sci. – 2008. – V. 23(3). – P. 217–228.

9. **Behrouzkia, Z.** Hyperthermia: How Can It Be Used? [Text] / Z. Behrouzkia, Z. Joveini, B. Keshavarzi, N. Eyvazzadeh, R.Z. Aghdam // J. Oman Med. – 2016. – V. 31(2). – P. 89–97.
10. **Habash, R.W.** Thermal therapy, part 2: hyperthermia techniques [Text] / R.W. Habash, R. Bansal, D. Krewskiand, and H.T. Alhafid // CriticalReviewsinBiomedicalEngineering. – 2006. – V. 34. – No 6. – P. 30.
11. **Oleson, J.R.** Sensitivity of hyperthermia trial outcomes to temperature and time: implications for thermal goals of treatment [Text] / J.R. Oleson, T.V. Samulski, K.A. Leopold, S.T. Clegg, M.W. Dewhirst, R.K. Dodgeand, S.L. George // International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. – 1993. – V. 25. – P. 289–297.
12. **Jaque, D.** Nanoparticles for photothermal therapies [Text] / D. Jaque, L.M. Maestro, B. DelRosal, P. Haro-Gonzalez, A. Benayas, J. Plaza, E.M. Rodriguezand, J.G. Sole // J. Nanoscale. – 2014. – V. 16. – P. 9494–9530.
13. **Albota, M.A.** Two-photon fluorescence excitation cross sections of biomolecular probes from 690 to 960 nm [Text] / M.A. Albota, C. Xuand, W.W. Webb // Applied optics. –1998. – V. 37. –No 31. – P. 7352–7356.
14. **Pounds** Particokinetics In Vitro: Dosimetry Considerations for In Vitro Nanoparticle Toxicity Assessments [Text] / J.G. Teeguarden, P.M. Hinderliter, G. Orr, B.D. Thralland, and J.G. Pounds // Toxicological sciences. –2006. – V. 95(2). – P. 300–312.
15. **William, W.Y.** Water-soluble quantum dots for biomedical applications [Text] / W.Y. William, E. Chang, R. Drezekand, V.L. Colvin // Biochemical and biophysical research communications. – 2006. – V. 348(3). – P. 781–786.
16. **Porcel, E.** Platinum nanoparticles: a promising material for future cancer therapy? [Text] / E. Porcel, S. Liehn, H. Remita, N. Usami, K. Kobayashi, Y. Furusawa, C. LeSech, S. Lacombe // Nanotechnology. – 2010. – V. 21. – No 8. – id. 085103.

17. **Wang, S.** Single continuous wave laser induced photodynamic/plasmonic photothermal therapy using photosensitizer-functionalized gold nanostars [Text] / S. Wang, P. Huang, L. Nie, R. Xing, D. Liu, Z. Wang, J. Lin, S. Chen, G. Niu, G. Lu, X. Chen // *Advanced materials*. – 2013. – V. 25(22). – P. 3055–3061.
18. **Terentyuk, G.** Gold nanorods with a hematoporphyrin-loaded silica shell for dual-modality photodynamic and photothermal treatment of tumors in vivo [Text] / G. Terentyuk, E. Panfilova, V. Khanadeev, D. Chumakov, E. Genina, A. Bashkatov, V. Tuchin, A. Bucharskaya, G. Maslyakova, N. Khlebtsov, B. Khlebtsov // *Nanoresearch*. – 2014. – V. 7. – P. 325–337.
19. **Chou, S.S.** Chemically exfoliated MoS₂ as near-infrared photothermal agents [Text] / S.S. Chou, B. Kaehr, J. Kim, B.M. Foley, M. De, P.E. Hopkins, J. Huang, C.J. Brinker, V.P. Dravid // *Angewandte Chemie-International Edition*. – 2013. – V. 52. – No 15. – P. 4160–4164.
20. **Song, X.** Ultra - small iron oxide doped polypyrrole nanoparticles for in vivo multimodal imaging guided photothermal therapy [Text] / X. Song, H. Gong, S. Yin, L. Cheng, C. Wang, Z. Li, Y. Li, X. Wang, G. Liu and Z. Liu // *Advanced Functional Materials*. – 2014. – V. 24(9). – P. 1194–1201.
21. **Bian, X.** Fabrication of Graphene-isolated-Au-nanocrystal Nanostructures for Multimodal Cell Imaging and Photothermal-enhanced [Text] / X. Bian, Z.-L. Song, Y. Qian, W. Gao, Z.-Q. Cheng, L. Chen, H. Liang, D. Ding, X.-K. Nie, Z. Chen, W. Tan // *Chemotherapy Scientific reports*. – 2014. – V. 4. – P. 6093.
22. **Yang, K.** Graphene in Mice: Ultrahigh In Vivo Tumor Uptake and Efficient Photothermal Therapy [Text] / K. Yang, S. Zhang, G. Zhang, X. Sun, S.-T. Lee, Z. Liu // *Nanoletters*. – 2010. – V. 10, – P. 3318–3323.
23. **Wang, Y.** Multifunctional Mesoporous Silica-Coated Graphene Nanosheet Used for Chemo-Photothermal Synergistic Targeted Therapy of Glioma [Text] / Y. Wang, K. Wang, J. Zhao, X. Liu, J. Bu, X. Yan, R. Huang //

Journal of the American Chemical Society. – 2013. – V. 135. – P. 4799–4804.

24. **Grigorchuk, N. I.** Optical and transport properties of spheroidal metal nanoparticles with account for the surface effect [Текст] / N. I. Grigorchuk, P. M. Tomchuk // Phys. Rev. –2011. – B 84, 085448.