

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук» (ИОФ РАН), член-корреспондент РАН, доктор физико-математических наук



/ Сергей Владимирович Гарнов /

« 22 » 05 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук» (ИОФ РАН) по диссертации Зайцева Кирилла Игоревича «Импульсная спектроскопия и микроскопия биологических тканей в терагерцовом диапазоне», представленной на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.6 – Оптика

Диссертационная работа «Импульсная спектроскопия и микроскопия биологических тканей в терагерцовом диапазоне», представленная на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.6 – Оптика, выполнена Зайцевым Кириллом Игоревичем в Отделе субмиллиметровой спектроскопии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук» (ИОФ РАН), г. Москва, Россия.

Зайцев Кирилл Игоревич, 1989 года рождения, в 2012 году с отличием окончил Кафедру лазерных и оптико-электронных приборов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)» (МГТУ им. Н.Э. Баумана), г. Москва, Россия по специальности «Оптико-электронные приборы и системы» и поступил в очную аспирантуру МГТУ им. Н.Э. Баумана. В 2016 году он окончил аспирантуру, а в 2017 году – защитил диссертацию «Метод исследования диэлектрических характеристик сильно поглощающих сред и биологических тканей в терагерцовой импульсной спектроскопии» на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.11.07 – Оптические и оптико-электронные приборы и комплексы» в диссертационном совете Д 212.141.19 при МГТУ им. Н.Э. Баумана (дата защиты – 15 марта 2017 г., диплом о присуждении степени кандидата технических наук – КНД № 035230).

В период подготовки докторской диссертации соискатель Зайцев Кирилл Игоревич работал в должности ведущего научного сотрудника, исполняющего обязанности заведующего Лабораторией широкополосной диэлектрической спектроскопии Отдела субмиллиметровой спектроскопии ИОФ РАН.

Научный консультант – доктор физико-математических наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор, член-корреспондент РАН Тучин Валерий Викторович, заведующий кафедрой Оптики и биофотоники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» (СГУ им. Н.Г. Чернышевского).

Тема диссертации и научный консультант утверждены решением ученого совета Отдела субмиллиметровой спектроскопии ИОФ РАН (протокол № 6 от 1 декабря 2021 г.).

Оценка выполненной соискателем работы.

Диссертационная работа является *завершённой*.

Тема диссертационной работы признана *актуальной*. С одной стороны, для терагерцовой импульсной спектроскопии актуальна разработка новых физико-математических моделей взаимодействия импульсного излучения с плоско-слоистыми средами и методов оценки оптических характеристик объектов спектроскопических исследований. Эти модели и методы должны учитывать специфику сигналов импульсной спектроскопии. В отличие от других методов оптической спектроскопии, в данном случае необходимо описывать преобразование комплексной амплитуды импульса при его распространении в измерительном тракте спектрометра и взаимодействии с объектом, интерференцию баллистического импульса с конечным числом волн-спутников, возникающих вследствие резонансов в слоях и укладываемых в диапазон регистрируемых временных задержек. С другой стороны, важной проблемой современных терагерцовых оптических систем остается дифракционно ограниченное пространственное разрешение, делающее невозможным изучение оптически неоднородных сред (включая гетерогенные ткани), субволновых объектов, а также ограничивающее точность детектирования границ патологии. Преодоление предела Аббе позволит расширить возможности исследования эффектов взаимодействия терагерцовых волн с оптически неоднородными средами и обеспечить подходящее для задач медицинской диагностики разрешение. Именно поэтому настоящая диссертация направлена на развитие методов терагерцовой импульсной спектроскопии и микроскопии субволнового разрешения для исследования оптически неоднородных объектов, включая биологические ткани, а также применение этих методов для получения новых знаний о взаимодействии терагерцового излучения с такими объектами.

Диссертация Зайцева Кирилла Игоревича «Импульсная спектроскопия и микроскопия биологических тканей в терагерцовом диапазоне» посвящена разработке физико-математических моделей взаимодействия терагерцового электромагнитного излучения с пространственно неоднородными объектами спектроскопических и микроскопических исследований, включая биологические ткани, а также методов оценки эффективных терагерцовых оптических свойств и мезомасштабной гетерогенности таких объектов, что соответствует паспорту специальности 1.3.6 – Оптика.

Научная новизна:

- Предложена новая физико-математическая модель взаимодействия терагерцового импульсного излучения с плоско-слоистыми средами в импульсной спектроскопии. Она использует приближение плоской волны, предполагает трассировку комплексной амплитуды волны в измерительном тракте, учитывает деление амплитуды волны и фазовые набег на границах раздела, фазовые набег и поглощение в объеме вещества, а также конечное число резонансов в слое образца. На ее основе разработан метод оценки терагерцовых оптических свойств объектов спектроскопических исследований, включая биологические ткани.
- Разработан новый метод терагерцовой микроскопии субволнового разрешения, основанный на эффекте твердотельной иммерсии, адаптированный для визуализации биологических тканей и преодолевающий дифракционный предел Аббе. Теоретически и экспериментально показано, что пространственное разрешение нового метода зависит от оптических свойств объекта, однако остается субволновым ($0,15\lambda - 0,40\lambda$; λ – длина волны) в широком диапазоне его показателей преломления (1,0–5,0) и коэффициентов поглощения ($0-400 \text{ см}^{-1}$, по мощности).
- Предложена новая физико-математическая модель взаимодействия непрерывного

терагерцового излучения с объектом исследования в микроскопии субволнового разрешения, использующей эффект твердотельной иммерсии. Она учитывает широкую апертуру и поляризацию пучка, возбуждение эванесцентных волн на границе раздела между иммерсионной линзой и образцом, а также стоячие волны в иммерсионной линзе. На ее основе разработан метод оценки пространственного распределения (с субволновым разрешением) терагерцовых оптических свойств оптически неоднородных объектов микроскопических исследований, включая биологические ткани.

- Впервые экспериментально изучены терагерцовые оптические свойства водных растворов агентов, применяемых в иммерсионном оптическом просветлении тканей, в диапазоне 0,3–2,5 ТГц. Рассмотрены глицерин, полиэтиленгликоль молекулярной массы 200, 300, 400 и 600, пропиленгликоль и диметилсульфоксид (для них рассмотрены объемные доли в растворах от 0 до 100%), сахароза, фруктоза и глюкоза (для них массовые доли в растворах – 0–50%), декстран молекулярной массы 40 и 70 (для них объемные доли в растворах – 0–50%).
- Впервые экспериментально изучены эффективные терагерцовые оптические (диэлектрические) свойства *in vivo* обыкновенных и диспластических невусов кожи человека в диапазоне 0,3–1,0 ТГц, здоровой кожи человека (в различных областях организма) в диапазоне 0,3–1,4 ТГц, *ex vivo* децеллюляризованного бычьего перикарда в диапазоне 0,4–2,0 ТГц, свежесеченных интактных тканей головного мозга человека и глиом различной степени злокачественности в диапазоне 0,2–1,5 ТГц, а также свежесеченной модели глиомы 101.8 в мозгу крысы в диапазоне 0,2–1,0 ТГц. Для интактных тканей и глиом человека построены модели эффективной терагерцовой комплексной диэлектрической проницаемости.
- Впервые экспериментально зарегистрированы терагерцовые микроскопические изображения различных биологических тканей *ex vivo*: клеточных сфероидов, свежесеченных тканей молочной железы и языка человека *ex vivo*, децеллюляризованного бычьего перикарда, а также свежесеченной или парафинизированной модели глиомы 101.8 *ex vivo*.

Полнота изложения результатов работы в публикациях.

По результатам диссертации опубликованы 59 научных работ в журналах, включенных в перечень рекомендованных ВАК и входящих в международные реферативные базы данных Web of Science и Scopus, 3 главы в монографиях и 6 свидетельств РИД. Косвенно определяющий вклад соискателя в работы по диссертации подтверждается тем, что в 11 научных статьях и главах монографий он выступает первым автором, а в 23 – последним. Значительная часть научных работ опубликована в журналах Q1–Q2 в области оптики, биофотоники, терагерцовой науки и техники, включая такие высокорейтинговые, как:

- *Optica*, Impact Factor: 10,644;
- *Progress in Quantum Electronics*, Impact Factor (IF): 10,333;
- *Advanced Optical Materials*, IF: 10,050;
- *Opto-Electronics Advances*, IF: 8,933;
- *Physical Review Applied*, IF: 4,931;
- *Applied Physics Letters*, IF: 3,971;
- *Optics Express*, IF: 3,833;
- *Journal of Biomedical Optics*, IF: 3,582;
- *Biomedical Optics Express*, IF: 3,562.

О востребованности результатов проведенных научных исследований также свидетельствуют высокая цитируемость работ по диссертации. По данным наукометрической базы Scopus (на 11.05.2023 г.) совокупная цитируемость работ соискателя по теме диссертации составляет более 1600, а h-индекс соискателя – 29. По данным базы

Google Scholar (11.05.2023 г.) 6 научных работ соискателя по теме диссертации уже преодолели порог в 100 цитирований.

Опубликованные работы достаточно полно отражают содержащиеся в диссертации научные результаты, а также основные аспекты их практического применения. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем, отражена в таблице.

№ п/п	Положения и результаты, выносимые на защиту	Основные научные публикации
1.	Разработанный метод решения обратной задачи терагерцовой импульсной спектроскопии позволяет оценивать оптические характеристики объекта исследования по наблюдаемым сигналам спектрометра для различных геометрий эксперимента с учетом специфики регистрируемых сигналов (напряженности электрического поля терагерцовой волны, заданной в конечном временном интервале), деления амплитуды и фазовых набегов волны на границах раздела, фазовых набегов и поглощения в объеме вещества, а также конечного числа резонансов в слоистых средах.	<ol style="list-style-type: none"> 1) Zaytsev K.I., Gavdush A.A., Karasik V.E., Alekhnovich V.I., Nosov P.A., Lazarev V.A., Reshetov I.V., Yurchenko S.O. Accuracy of sample material parameters reconstruction using terahertz pulsed spectroscopy // <i>Journal of Applied Physics</i>. 2014. Vol. 115, № 19. P. 193105. 2) Zaytsev K.I., Gavdush A.A., Lebedev S.P., Karasik V.E., Yurchenko S.O. A method of studying spectral optical characteristics of a homogeneous medium by means of terahertz time-domain spectroscopy // <i>Optics and Spectroscopy</i>. 2015. Vol. 118, № 4. P. 552–562; русскоязычная версия: Зайцев К.И., Гавдуш А.А., Лебедев С.П., Карасик В.Е., Юрченко С.О. Метод исследования спектральных оптических характеристик однородной среды с помощью терагерцовой импульсной спектроскопии // <i>Оптика и спектроскопия</i>. 2015. Том. 118, Вып. 4. Стр. 582–593. 3) Giuliano B.M., Gavdush A.A., Müller B., Zaytsev K.I., Grassi T., Ivlev A.V., Palumbo M.E., Baratta G.A., Scirè C., Komandin G.A., Yurchenko S.O., Caselli P. Broadband spectroscopy of astrophysical ice analogues. I. Direct measurement of the complex refractive index of CO ice using terahertz time-domain spectroscopy // <i>Astronomy and Astrophysics</i>. 2019. Vol. 629. P. A112. 4) Gavdush A.A., Kruczkiewicz F., Giuliano B.M., Müller B., Komandin G.A., Grassi T., Theulé P., Zaytsev K.I., Ivlev A.V., Caselli P. Broadband spectroscopy of astrophysical ice analogues II. Optical constants of CO and CO₂ ices in the terahertz and infrared ranges // <i>Astronomy and Astrophysics</i>. 2022. Vol. 667. P. A49. 5) Komandin G.A., Zaytsev K.I., Dolganova I.N., Nozdrin V.S., Chuchupal S.V., Anzin V.B., Spektor I.E. Quantification of solid-phase chemical reactions using the temperature-dependent terahertz pulsed spectroscopy, sum rule, and Arrhenius theory: Thermal decomposition of α-lactose monohydrate // <i>Optics Express</i>. 2022. Vol. 30, № 6. P. 9208–9221.
2.	Разработан новый метод терагерцовой	<ol style="list-style-type: none"> 1) Chernomyrdin N.V., Skorobogatiy M., Ponomarev D.S., Bukin V.V., Tuchin V.V.,

	<p>микроскопии субволнового разрешения, использующий эффект твердотельной иммерсии и иммерсионную полусферу из высокорезистивного кремния, адаптированный для визуализации биологических тканей и преодолевающий дифракционный предел Аббе. Теоретически и экспериментально показано, что пространственное разрешение нового метода зависит от оптических свойств объекта, однако остается субволновым ($0,15\lambda - 0,40\lambda$; λ – длина волны) в широком диапазоне его показателей преломления (1,0–5,0) и коэффициентов поглощения ($0-400 \text{ см}^{-1}$, по мощности).</p>	<p>Zaytsev K.I. Terahertz solid immersion microscopy: Recent achievements and challenges // <i>Applied Physics Letters (APL Prospective)</i>. 2022. Vol. 120, № 11. P. 110501.</p> <p>2) Chernomyrdin N.V., Schadko A.O., Lebedev S.P., Tolstoguzov V.L., Kurlov V.N., Reshetov I.V., Spektor I.E., Skorobogatiy M., Yurchenko S.O., Zaytsev K.I. Solid immersion terahertz imaging with sub-wavelength resolution // <i>Applied Physics Letters</i>. 2017. Vol. 110, № 22. P. 221109.</p> <p>3) Chernomyrdin N.V., Kucheryavenko A.S., Kolontaeva G.S., Katyba G.M., Dolganova I.N., Karalkin P.A., Ponomarev D.S., Kurlov V.N., Reshetov I.V., Skorobogatiy M., Tuchin V.V., Zaytsev K.I. Reflection-mode continuous-wave 0.15λ-resolution terahertz solid immersion microscopy of soft biological tissues // <i>Applied Physics Letters</i>. 2018. Vol. 113, № 11. P. 111102.</p> <p>4) Chernomyrdin N.V., Zhelnov V.A., Kucheryavenko A.S., Dolganova I.N., Katyba G.M., Karasik V.E., Reshetov I.V., Zaytsev K.I. Numerical analysis and experimental study of terahertz solid immersion microscopy // <i>Optical Engineering</i>. 2019. Vol. 59, № 6. P. 061605.</p> <p>5) Zhelnov V.A., Zaytsev K.I., Kucheryavenko A.S., Katyba G.M., Dolganova I.N., Ponomarev D.S., Kurlov V.N., Skorobogatiy M., Chernomyrdin N.V. Object-dependent spatial resolution of the reflection-mode terahertz solid immersion microscopy // <i>Optics Express</i>. 2021. Vol. 29, № 3. P. 3553–3566.</p> <p>6) Chapdelaine Q., Nallappan K., Cao Y., Guerboukha H., Chernomyrdin N., Zaytsev K., Skorobogatiy M. Fabrication and characterization of a composite TiO_2-polypropylene high-refractive-index solid immersion lens for super-resolution THz imaging // <i>Optical Materials Express</i>. 2022. Vol. 12, № 8. P. 3015–3031.</p> <p>7) Kucheryavenko A.S., Zhelnov V.A., Melikyants D.G., Chernomyrdin N.V., Lebedev S.P., Bukin V.V., Garnov S.V., Kurlov V.N., Zaytsev K.I., Katyba G.M. Super-resolution THz endoscope based on a hollow-core sapphire waveguide and a solid immersion lens // <i>Optics Express</i>. 2023. Vol. 31, № 8. P. 13366–13373.</p>
3.	<p>Разработанный метод решения обратной задачи терагерцовой микроскопии субволнового разрешения, использующей эффект твердотельной иммерсии, позволяет оценивать пространственное распределение</p>	<p>1) Chernomyrdin N.V., Skorobogatiy M., Gavdush A.A., Musina G.R., Katyba G.M., Komandin G.A., Khorokhorov A.M., Spektor I.E., Tuchin V.V., Zaytsev K.I. Quantitative super-resolution solid immersion microscopy via refractive index profile reconstruction // <i>Optica</i>. 2021. Vol. 8, № 11. P. 1471–1480.</p>

	<p>терагерцовых оптических (диэлектрических) характеристик объекта исследования с учетом широкой апертуры пучка, возбуждения эванесцентных волн на границе между иммерсионной линзой и объектом и стоячих волн в иммерсионной линзе.</p>	
4.	<p>Для различных биологических тканей, включая ткани молочной железы и языка человека, интактного мозга крысы и модели глиомы 101.8, наблюдаются мезомасштабные и субволновые флуктуации (гетерогенность) терагерцовых оптических свойств.</p>	<p>1) Chernomyrdin N.V., Kucheryavenko A.S., Kolontaeva G.S., Katyba G.M., Dolganova I.N., Karalkin P.A., Ponomarev D.S., Kurlov V.N., Reshetov I.V., Skorobogatiy M., Tuchin V.V., Zaytsev K.I. Reflection-mode continuous-wave 0.15λ-resolution terahertz solid immersion microscopy of soft biological tissues // <i>Applied Physics Letters</i>. 2018. Vol. 113, № 11. P. 111102.</p> <p>2) Chernomyrdin N.V., Kucheryavenko A.S., Rimskaya E.N., Dolganova I.N., Zhelnov V.A., Karalkin P.A., Gryadunova A.A., Reshetov I.V., Lavrukhin D.V., Ponomarev D.S., Karasik V.E., Zaytsev K.I. Terahertz microscope based on solid immersion effect for imaging of biological tissues // <i>Optics and Spectroscopy</i>. 2019. Vol. 126, № 5. P. 560–567; русскоязычная версия: Черномырдин Н.В., Кучерявенко А.С., Римская Е.Н., Долганова И.Н., Желнов В.А., Каралкин П.А., Грядунова А.А., Решетов И.В., Лаврухин Д.В., Пономарев Д.С., Карасик В.Е., Зайцев К.И. Терагерцовый микроскоп на основе эффекта твердотельной иммерсии для визуализации биологических тканей // <i>Оптика и спектроскопия</i>. 2019. Том 126, вып. 5. Стр. 642–649.</p> <p>3) Kucheryavenko A.S., Chernomyrdin N.V., Gavdush A.A., Alekseeva A.I., Nikitin P.V., Dolganova I.N., Karalkin P.A., Khalansky A.S., Spektor I.E., Skorobogatiy M., Tuchin V.V., Zaytsev K.I. Terahertz dielectric spectroscopy and solid immersion microscopy of ex vivo glioma model 101.8: brain tissue heterogeneity // <i>Biomedical Optics Express</i>. 2021. Vol. 12, № 8. P. 5272–5289.</p> <p>4) Chernomyrdin N.V., Skorobogatiy M., Gavdush A.A., Musina G.R., Katyba G.M., Komandin G.A., Khorokhorov A.M., Spektor I.E., Tuchin V.V., Zaytsev K.I. Quantitative super-resolution solid immersion microscopy via refractive index profile reconstruction // <i>Optica</i>. 2021. Vol. 8, № 11. P. 1471–1480.</p>
5.	<p>Полученные физико-математические модели</p>	<p>1) Gavdush A.A., Chernomyrdin N.V., Komandin G.A., Dolganova I.N., Nikitin P.V., Musina G.R.,</p>

	<p>комплексной диэлектрической проницаемости релаксационного и осцилляторного типа позволяют описывать взаимодействие излучения со свежесеченными интактными тканями мозга человека и глиомами различной степени злокачественности <i>ex vivo</i> в диапазоне 0,2–1,5 ТГц.</p>	<p>Katyba G.M., Kucheryavenko A.S., Reshetov I.V., Potapov A.A., Tuchin V.V., Zaytsev K.I. Terahertz dielectric spectroscopy of human brain gliomas and intact tissues <i>ex vivo</i>: double-Debye and double-overdamped-oscillator models of dielectric response // <i>Biomedical Optics Express</i>. 2021. Vol. 12, № 1. P. 69–83.</p>
6.	<p>Получены оптические характеристики в диапазоне 0,3–2,5 ТГц водных растворов агентов, применяемых в иммерсионном оптическом просветлении тканей, включая глицерин, полиэтиленгликоль молекулярной массы 200, 300, 400 и 600, пропиленгликоль и диметилсульфоксид (для них рассмотрены объемные доли в растворах от 0 до 100%), сахарозу, фруктозу и глюкозу (для них массовые доли в растворах – 0–50%), декстран молекулярной массы 40 и 70 (для них объемные доли в растворах – 0–50%).</p>	<p>1) Musina G.R., Dolganova I.N., Chernomyrdin N.V., Gavdush A.A., Ulitko V.E., Cherkasova O.P., Tuchina D.K., Nikitin P.V., Alekseeva A.I., Bal N.V., Komandin G.A., Kurlov V.N., Tuchin V.V., Zaytsev K.I. Optimal hyperosmotic agents for tissue immersion optical clearing in terahertz biophotonics // <i>Journal of Biophotonics</i>. 2020. Vol. 13, № 12. P. e202000297.</p> <p>2) Musina G.R., Gavdush A.A., Chernomyrdin N.V., Dolganova I.N., Ulitko V.E., Cherkasova O.P., Kurlov V.N., Komandin G.A., Zhivotovskii I.V., Tuchin V.V., Zaytsev K.I. Optical properties of hyperosmotic agents for immersion clearing of tissues in terahertz spectroscopy // <i>Optics and Spectroscopy</i>. 2020. Vol. 128, № 7. P. 1026–1035; русскоязычная версия: Мусина Г.Р., Гавдуш А.А., Черномырдин Н.В., Долганова И.Н., Улитко В.Э., Черкасова О.П., Курлов В.Н., Командин Г.А., Животовский И.В., Тучин В.В., Зайцев К.И. Оптические свойства гиперосмотических агентов для иммерсионного просветления тканей в терагерцовом диапазоне // <i>Оптика и спектроскопия</i>. 2020. Том 128, вып. 7. Стр. 1020–1029.</p> <p>3) Lazareva E.N., Oliveira L., Yanina I.Yu., Chernomyrdin N.V., Musina G.R., Tuchina D.K., Bashkatov A.N., Zaytsev K.I., Tuchin V.V. Refractive index measurements of tissue and blood components and OCAs in a wide spectral range // <i>Handbook of Tissue Optical Clearing. New Prospects in Optical Imaging</i>. 1st Ed. / Ed. Tuchin V.V., Zhu D. Genina E.A. CRC Press, 2022. P. 141–166.</p> <p>4) Smolyanskaya O.A., Zaytsev K.I., Dolganova I.N., Musina G.R., Tuchina D.K., Nazarov M., Shkurinov A.P., Tuchin V.V. Tissue optical clearing in the terahertz range // <i>Handbook of Tissue Optical Clearing. New Prospects in Optical Imaging</i>. 1st Ed. / Ed. Tuchin V.V., Zhu D. Genina E.A. CRC Press, 2022. P. 445–458.</p>

7.	Выявлены флуктуации эффективных оптических характеристик здоровой кожи в различных областях тела человека <i>in vivo</i> в диапазоне 0,3–1,4 ТГц.	1) Zaytsev K.I. , Gavdush A.A., Chernomyrdin N.V., Yurchenko S.O. Highly accurate <i>in vivo</i> terahertz spectroscopy of healthy skin: variation of refractive index and absorption coefficient along the human body // <i>IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology</i> . 2015. Vol. 5, № 5. P. 817–827.
8.	Обнаружены статистические различия эффективных диэлектрических характеристик обыкновенных и диспластических невусов кожи человека <i>in vivo</i> в диапазоне 0,3–1,0 ТГц.	1) Zaytsev K.I. , Dolganova I.N., Chernomyrdin N.V., Katyba G.M., Gavdush A.A., Cherkasova O.P., Komandin G.A., Shchedrina M.A., Khodan A.N., Ponomarev D.S., Reshetov I.V., Karasik V.E., Skorobogatiy M., Kurlov V.N., Tuchin V.V. The progress and perspectives of terahertz technology for diagnosis of neoplasms: A review // <i>Journal of Optics</i> . 2020. Vol. 22, № 1. P. 013001. 2) Zaytsev K.I. , Kudrin K.G., Karasik V.E., Reshetov I.V., Yurchenko S.O. <i>In vivo</i> terahertz spectroscopy of pigmentary skin nevi: Pilot study of non-invasive early diagnosis of dysplasia // <i>Applied Physics Letters</i> . 2015. Vol. 106, № 5. P. 053702. 3) Zaytsev K.I. , Chernomyrdin N.V., Kudrin K.G., Reshetov I.V., Yurchenko S.O. Terahertz spectroscopy of pigmentary skin nevi <i>in vivo</i> // <i>Optics and Spectroscopy</i> . 2015. Vol. 119, № 3. P. 404–410; русскоязычная версия: Зайцев К.И. , Черномырдин Н.В., Кудрин К.Г., Решетов И.В., Юрченко С.О. Терагерцовая спектроскопия пигментных невусов кожи <i>in vivo</i> // <i>Оптика и спектроскопия</i> . 2015. Том 119, Вып. 3. Стр. 430–437.
9.	Зарегистрированы эффективные диэлектрические характеристики в диапазоне 0,4–2,0 ТГц и микроскопические изображения на частоте 0,6 ТГц децеллюляризованного бычьего перикарда.	1) Musina G.R., Chernomyrdin N.V., Gafarova E.R., Gavdush A.A., Shpichka A.J., Komandin G.A., Anzin V.B., Grebenik E.A., Kravchik M.V., Istranova E.V., Dolganova I.N., Zaytsev K.I. , Timashev P.S. Moisture adsorption by decellularized bovine pericardium collagen matrices studied by terahertz pulsed spectroscopy and solid immersion microscopy // <i>Biomedical Optics Express</i> . 2021. Vol. 12, № 9. P. 5368–5386. 2) Bakulina A.A., Musina G.R., Gavdush A.A., Efremov Yu.M., Komandin G.A., Vosough M., Shpichka A.I., Zaytsev K.I. , Timashev P.S. PEG-Fibrin conjugates: PEG impact on polymerization dynamics // <i>Soft Mater</i> . 2023. Vol. 19. P. 2430–2437.
10.	Обнаружены статистические различия между эффективными оптическими характеристиками свежееиссеченных интактных тканей головного мозга человека	1) Chernomyrdin N.V., Musina G.R., Nikitin P.V., Dolganova I.N., Kucheryavenko A.S., Alekseeva A.I., Wang Y., Xu D., Shi Q., Tuchin V.V., Zaytsev K.I. Terahertz technology in intraoperative neurodiagnostics: A review // <i>Opto-Electronics Advances</i> . 2023. Vol. 6. P. 220071. 2) Musina G.R., Nikitin P.V., Chernomyrdin N.V., Dolganova I.N., Gavdush A.A., Komandin G.A.,

<p>и глиом различной степени злокачественности <i>ex vivo</i> в диапазоне 0,2–1,5 ТГц, а также интактных тканей мозга крысы и модели глиомы 101.8 <i>ex vivo</i>.</p>	<p>Ponomarev D.S., Potapov A.A., Reshetov I.V., Tuchin V.V., Zaytsev K.I. Prospects of terahertz technology in diagnosis of human brain tumors – A review // <i>Journal of Biomedical Photonics and Engineering</i>. 2020. Vol. 6, № 2. P. 3375.</p> <p>3) Zaytsev K.I., Dolganova I.N., Karasik V.E., Kurlov V.N., Reshetov I.V., Tuchin V.V., Beshplav S.–I.T., Potapov A.A., Terahertz spectroscopy and imaging of brain tumors // <i>Multimodal optical diagnostics of cancer</i>. 1st Ed. / Ed. Tuchin V.V., Popp J., Zakharov V.P. Springer, Cham, 2020. P. 551–574.</p> <p>4) Gavdush A.A., Chernomyrdin N.V., Malakhov K.M., Beshplav S.–I.T., Dolganova I.N., Kosyrkova A.V., Nikitin P.V., Musina G.R., Katyba G.M., Reshetov I.V., Cherkasova O.P., Komandin G.A., Karasik V.E., Potapov A.A., Tuchin V.V., Zaytsev K.I. Terahertz spectroscopy of gelatin-embedded human brain gliomas of different grades: a road toward intraoperative THz diagnosis // <i>Journal of Biomedical Optics</i>. 2019. Vol. 24, № 2. P. 027001.</p> <p>5) Kucheryavenko A.S., Chernomyrdin N.V., Gavdush A.A., Alekseeva A.I., Nikitin P.V., Dolganova I.N., Karalkin P.A., Khalansky A.S., Spektor I.E., Skorobogatiy M., Tuchin V.V., Zaytsev K.I. Terahertz dielectric spectroscopy and solid immersion microscopy of <i>ex vivo</i> glioma model 101.8: brain tissue heterogeneity // <i>Biomedical Optics Express</i>. 2021. Vol. 12, № 8. P. 5272–5289.</p>
---	---

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Достоверность полученных результатов, научных положений и выводов, изложенных в диссертации, подтверждается воспроизводимостью экспериментальных и расчетных данных, а также их соответствием результатам, полученным другими авторами. Основные результаты работы опубликованы в российских и международных научных журналах.

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработанные физико-математические модели, методы и экспериментальные установки для терагерцовой импульсной спектроскопии и микроскопии субволнового разрешения открывают новые возможности исследований объектов различной природы, включая биологические ткани. Они могут применяться как в фундаментальных исследованиях эффектов взаимодействия терагерцового излучения с такими объектами с целью изучения терагерцового диэлектрического отклика оптически однородных сред и эффектов рассеяния терагерцовых волн в оптически неоднородных средах, так и в прикладных исследованиях, направленных на решение актуальных проблем в различных сферах жизнедеятельности человека. Наряду с биомедицинскими применениями, разработанные методы способны найти свои применения в физике твердого тела, науках о материалах, химии и фармацевтике.

С помощью новых методов в диссертации получены важные научные результаты, расширяющие представления о взаимодействии терагерцового излучения с

биологическими объектами. Впервые изучены терагерцовые оптические (диэлектрические) свойства распространенных агентов для иммерсионного оптического просветления тканей, здоровой кожи человека, обыкновенных и диспластических невусов, децеллюляризованного бычьего перикарда, интактных тканей и глиом головного мозга человека различной степени злокачественности, а также модели глиомы 101.8. Разработаны физико-математические модели эффективной терагерцовой комплексной диэлектрической проницаемости интактных тканей и опухолей мозга. Терагерцовая микроскопия выявила мезомасштабные гетерогенности биологических тканей и связанную с ними необходимость изучения эффектов рассеяния и построения теории переноса терагерцового излучения.

Практическая значимость результатов показана при апробации новых методов терагерцовой импульсной спектроскопии и микроскопии субволнового разрешения, включавшей исследования здоровых тканей и новообразований и выявившая статистически значимые различия их терагерцовых оптических (диэлектрических) характеристик. Проведенные исследования показали перспективность и сформировали фундаментальные основы применения терагерцовой спектроскопии и микроскопии в медицинской диагностике социально значимых заболеваний, диспластических невусов кожи и глиом головного мозга.

Апробация результатов. Результаты диссертации получены в рамках работ по грантам Российского научного фонда № 22-79-10099, 17-79-20346, 18-12-00328, 14-29-00277, 14-15-00758 и Российского фонда фундаментальных исследований № 18-29-02060-мк, 17-08-00803-а, 18-38-00504-мол_а, 14-02-00781-а, 14-08-31102-мол_а.

Результаты работ используются в научно-исследовательской деятельности МГТУ им. Н.Э. Баумана, ИФТТ РАН, Сеченовского университета и Института внеземной физики Макса Планка. Результаты диссертации нашли свое отражение в авторских курсах лекций «Терагерцовая оптотехника», «Математическое моделирование в оптике» и «Широкополосная диэлектрическая спектроскопия», преподаваемых соискателем студентам кафедры лазерных и оптико-электронных систем МГТУ им. Н.Э. Баумана. Соискатель является научным руководителем или консультантом студентов специалитета, бакалавриата и магистратуры МГТУ им. Н.Э. Баумана.

Зайцев К.И. являлся научным руководителем по диссертации Н.В. Черномырдина на соискание ученой степени к.ф.-м.н. (защита в 2021 г.), а также научным консультантом по диссертациям к.ф.-м.н. Г.М. Катыбы (2020 г.) и А.А. Гавдуша (2021 г.).

Результаты диссертационной работы были представлены на отечественных и международных научных конференциях, симпозиумах и семинарах, среди которых особо отметим: *Saratov Fall Meeting 2017–2022* (Саратов, Россия); *Advanced Laser Technologies 2015* (Фаро, Португалия), 2018 (Таррагона, Испания), 2019 (Прага, Чехия), 2021 и 2022 (Москва, Россия); *International Conference on Laser Optics 2016, 2018 и 2020* (Санкт Петербург, Россия); *International Conference Terahertz and Microwave Radiation: Generation, Detection and Applications 2012* (Москва, Россия), 2018 (Нижний Новгород, Россия), 2020 (Томск, Россия); *Russia-Japan-USA Symposium on the Fundamental & Applied Problems of Terahertz Devices and Technologies 2012* (Айзу, Серндаи, Япония), 2013 (Москва, Россия), 2014 (Баффало, США), 2015 (Черноголовка, Россия), 2016 (Сендаи, Япония), 2018 (Варшава, Польша) и 2019 (Нижний Новгород, Россия); *International Conference on Photonics and Imaging in Biology and Medicine 2021 и 2022* (Haikou, China); *European Conference on Photonic Optoelectronic & Electronic Materials 2019* (Лондон, Великобритания); *Лекторий РНФ в рамках Международного научного форума «Ломоносов» 2021* (Москва, Россия).

Личный вклад соискателя. Большая часть теоретических, вычислительных и экспериментальных результатов получена соискателем лично, либо научной группой, аспирантами и студентами, работающими под научным руководством соискателя. Часть

результатов диссертации получены совместно с научными группами из сторонних организаций при выполнении совместных грантов РФФИ и РФФИ. Соискатель является автором постановок задач и принимал непосредственное участие в получении теоретических, вычислительных и экспериментальных результатов, обработке и анализе численных и экспериментальных данных, подготовке публикаций по результатам исследований, а также представлении результатов на научных конференциях, симпозиумах и семинарах. Теоретические и экспериментальные исследования по диссертации проводились на базе Лаборатории широкополосной диэлектрической спектроскопии Отдела субмиллиметровой спектроскопии ИОФ РАН в сотрудничестве с Лабораторией профилированных кристаллов ИФТТ РАН, научно-образовательным центром «Фотоника и ИК техника» МГТУ им. Н.Э. Баумана. Исследования образцов биологических тканей проводились на клинических и биофизических базах Сеченовского университета, МНИОИ им. П.А. Герцена, НМИЦ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко и НИИ Морфологии человека.

Диссертация Зайцева Кирилла Игоревича выполнена на высоком научно-квалификационном уровне. В ней решена крупная научная проблема, связанная с разработкой новых методов терагерцовой импульсной спектроскопии и сверхразрешающей микроскопии объектов различной природы, включая биологические ткани. С помощью разработанных соискателем методов получены новые знания о взаимодействии терагерцового излучения с такими объектами. Диссертационная работа является весьма комплексной, так как в ней не только решались важные проблемы разработки инструментов и методов проблемного терагерцового диапазона, но и проводилась их апробация на объектах различной природы, включая ткани организма человека и животных. Для этого соискателем организовано плодотворное научное сотрудничество со специалистами из Сеченовского университета, НМИЦ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко и НИИ Морфологии человека. Разработанные в диссертации физико-математические модели и методы исследования терагерцовых оптических свойств объектов различной природы являются общими и весьма перспективными для разных областей науки и техники. Они могут применяться в фундаментальных исследованиях эффектов взаимодействия терагерцового излучения с такими объектами, а также будут полезны в прикладных исследованиях, направленных на поиск применений терагерцовой оптики в различных сферах жизнедеятельности человека: от неразрушающего контроля материалов, продуктов химической, фармацевтической и пищевой промышленности, до диагностики социально значимых заболеваний РФ. Наиболее актуальным применением разработанных терагерцовых методов остается медицинская диагностика злокачественных новообразований, что наглядно показано в диссертации путем апробации новых методов на интактных тканях и новообразованиях кожи и головного мозга.

Членами ученого совета Отдела субмиллиметровой спектроскопии ИОФ РАН сделан вывод о том, что диссертация соответствует критериям, установленным Положением о присуждении учёных степеней, и представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение.

В диссертации отсутствует заимствованный материал без ссылки на автора и (или) источник заимствования, результатов научных работ, выполненных соискателем учёной степени в соавторстве, без ссылок на соавторов.

Диссертацию «Импульсная спектроскопия и микроскопия биологических тканей в терагерцовом диапазоне» Зайцева Кирилла Игоревича рекомендуется представить к защите на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.6 – Оптика.

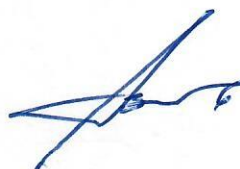
Заключение принято на заседании ученого совета Отдела субмиллиметровой спектроскопии ИОФ РАН. Присутствовало на заседании 9 человек. Результаты голосования: «за» – 9 чел., «против» – нет, «воздержался» – нет (протокол № 3 от 19 апреля 2023 г.).

Заведующий
Отделом субмиллиметровой спектроскопии
ИОФ РАН,
кандидат технических наук



/ И.Е. Спектор /

Председатель ученого совета
Отдела субмиллиметровой спектроскопии
ИОФ РАН,
доктор физико-математических наук,
профессор, главный научный сотрудник



/ А.А. Волков /

Ученый секретарь
Ученого совета
Отдела субмиллиметровой спектроскопии
ИОФ РАН,
кандидат физико-математических наук,
научный сотрудник



/ С.В. Чучупал /