

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора физико-математических наук, профессора

Попова Вячеслава Валентиновича

о диссертационной работе 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

В диссертационной работе Зайцева Кирилла Игоревича решены актуальные проблемы современной оптики и биофотоники терагерцового диапазона. Во-первых, разработаны экспериментальные установки и методы решения обратных задач терагерцовой импульсной спектроскопии для оценки и анализа оптических характеристик объектов различной природы, включая биологические ткани. Во-вторых, разработаны экспериментальные системы и методы терагерцовой микроскопии на основе эффекта твердотельной иммерсии для визуализации объектов с субволновым пространственным разрешением (до $0,15\lambda$, где λ – длина волны излучения в свободном пространстве), а также оценки их локальных оптических характеристик и мезомасштабной ($\sim\lambda$) гетерогенности. В-третьих, разработанные методы спектроскопии и микроскопии терагерцового диапазона применены для изучения объектов различных биологических объектов.

Научная значимость диссертации заключается в том, что результаты исследования оптических объектов с применением разработанных методов терагерцовой спектроскопии и микроскопии позволили получить новые знания о взаимодействии терагерцовых волн с такими объектами. В частности, построены релаксационные модели их комплексной диэлектрической проницаемости (в приближении теории эффективной среды), выявлены статистические различия между терагерцовыми откликами интактных тканей и новообразований, оценен вклад тканевой воды в наблюдаемые отклики и контрасты, изучена гетерогенность тканей на масштабах терагерцовой длины волны, оценены параметры рассеяния терагерцовых волн на неоднородностях объекта. В прикладном плане, результаты диссертации убедительно продемонстрировали перспективность терагерцовой техники в диагностике социально значимых заболеваний человека, таких как новообразования кожи и головного мозга. Безусловно, полученные результаты являются весьма актуальными и полезными для дальнейшего развития терагерцовой оптики и биофотоники.

Диссертационная работа К.И. Зайцева объемом 302 страницы состоит из введения, пяти глав, заключения и списка 892 использованных источников, в полной мере отражающего знакомство соискателя с рассматриваемой областью знаний.

- *В первой главе* проведен критический обзор современного состояния исследований в области терагерцовой оптики и биофотоники, элементной базы, спектроскопических и изображающих систем терагерцового диапазона, взаимодействия терагерцовых волн с тканями и терагерцовой диагностики. Отмечены проблемы развития терагерцовой биофотоники и ее применений в клинической практике. Сформулированы цель и задачи диссертации.
- *Во второй главе* рассмотрены лабораторные терагерцовые импульсные спектрометры, использовавшиеся в диссертационном исследовании. Предложена модель взаимодействия излучения с объектом исследования в терагерцовой импульсной спектроскопии. На ее основе разработан метод оценки терагерцовых оптических характеристик объекта спектроскопических исследований для разных геометрий эксперимента. С их помощью впервые изучены терагерцовые оптические характеристики здоровой кожи человека, обыкновенных и диспластических невусов.
- *В третьей главе* разработан метод терагерцовой микроскопии на основе эффекта твердотельной иммерсии, обеспечивающий пространственное разрешение, превосходящее дифракционный предел Аббе. Данный метод адаптирован для визуализации биологических тканей. Создана реализующая данный метод лабораторная установка. Путем численного моделирования и экспериментально показано, что разрешение такого микроскопа зависит от оптических характеристик объекта, однако в широком диапазоне их изменения остается субволновым с разрешением до $0,15\lambda$. Проведена апробация нового метода на объектах различной природы.
- *В четвертой главе* предложена модель явления отражения излучения от объекта, расположенного позади широкоапертурной ближнепольной оптической системы, на основе использования эффекта твердотельной иммерсии. На основе этой модели разработан метод оценки пространственного распределения локальных оптических характеристик объекта. Показана возможность применения нового метода для изучения слабо и сильно поглощающих сред, включая биологические ткани. Новый метод применен для исследования бычьего перикарда в процессе адсорбции паров воды.

- В пятой главе новые методы терагерцовой спектроскопии и микроскопии применены для исследования интактных тканей и глиом головного мозга. Изучены эффективные оптические характеристики интактных и опеченных тканей, в частности, глиом головного мозга человека. Выявлены статистические различия терагерцового отклика интактных тканей и опухолей. Построены модели эффективной терагерцовой комплексной диэлектрической проницаемости тканей мозга, с помощью разработанных методов оценено содержание в них тканевой воды и показано ее повышенное содержание в опухоли.

Автореферат содержит всю необходимую информацию и адекватно отражает содержание и выводы диссертации.

Научная новизна диссертации К.И. Зайцева определяется, с одной стороны, новизной разработанных методов терагерцовой спектроскопии и микроскопии тканей и, с другой стороны, новыми результатами исследования эффектов взаимодействия терагерцового излучения с такими объектами. Новизна результатов диссертации подтверждается их опубликование в высокорейтинговых научных изданиях. Основные результаты диссертации вошли в 59 научных работ, опубликованных в журналах из перечня ВАК и международных реферативных баз данных Web of Science и Scopus, в 3 главы монографии и 6 свидетельств о результатах интеллектуальной деятельности. Результаты диссертации опубликованы в профильных журналах из квартилей Q1-Q2 по оптике, биофотонике, терагерцовой науке и технике. Среди них отметим такие высокорейтинговые издания, как *Optica*, *Progress in Quantum Electronics*, *Advanced Optical Materials*, *Opto-Electronics Advances*, *Physical Review Applied*, *Applied Physics Letters*, *Journal of Biomedical Optics*, *Biomedical Optics Express*, *Journal of Optics*, *Journal of Applied Physics*. Согласно интернет базе данных Google Scholar, 7 статей из перечня публикаций по результатам диссертации с момента их выхода уже набрали более чем по 100 цитирований. Это свидетельствует о высоком уровне и научной значимости результатов диссертации.

Фундаментальная значимость диссертации связана с тем, что разработанные в диссертации модели, методы и экспериментальные установки терагерцового диапазона открывают богатые перспективы исследований объектов самой разной природы, включая биологические ткани. Они могут найти свои применения в биофотонике, медицинской спектроскопии и визуализации, а также в других областях науки и техники, включая физику конденсированного состояния, науки о материалах, химию и неразрушающий

контроль материалов. С помощью разработанных автором новых методов терагерцовой спектроскопии и микроскопии в диссертации получены важные научные результаты, расширяющие представления о взаимодействии терагерцового излучения с различными биологическими объектами.

Практическая значимость диссертации связана с тем, что разработанные терагерцовые методы и инструменты способны найти свои приложения в диагностике социально значимых заболеваний – доброкачественных и злокачественных новообразований различных локализаций. Таким образом, диссертация закладывает фундаментальные основы применения методов терагерцовой оптики и биофотоники в медицинской диагностике.

Достоверность результатов обеспечивается тщательной проработкой методик проведения вычислительных и натурных экспериментов, воспроизводимостью наблюдаемых численных и экспериментальных данных, совпадением теоретических оценок с результатами численного моделирования, с данными эксперимента и публикациями других авторов (в области допустимого сравнения). Достоверность исследования биологических тканей в норме и при патологии обусловлена тщательной проработкой протоколов измерения, постановками задач, проведением и верификацией измерений в сотрудничестве с медицинскими специалистами из Сеченовского университета и НМИЦ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко.

Совокупность результатов диссертации К.И. Зайцева можно охарактеризовать как решение крупной научной проблемы в области оптики и биофотоники терагерцового диапазона – проблемы разработки новых методов диэлектрической спектроскопии и сверхразрешающей микроскопии биологических тканей в терагерцовом частотном диапазоне – и получение с их помощью новых знаний о взаимодействии терагерцовых электромагнитных волн с такими объектами.

Диссертация в целом написана ясным профессиональным научным языком и очень тщательно оформлена, что само по себе представляет собой большой труд.

По диссертации имеется несколько **замечаний**:

1. Представленные в диссертации терагерцовые оптические характеристики тканей интерпретируются с помощью релаксационных моделей комплексной диэлектрической проницаемости Дебая или передемпфированного осциллятора Лоренца. Эти модели описывают широкие полосы поглощения без каких-либо резонансных особенностей. Тем не менее, научными группами Т. Глобус (Университет Вирджинии, США) [Convergent Science Physical Oncology 2, 045001

(2016), DOI 10.1088/2057-1739/2/4/045001] и Дж.–Х. Сон (Университет Сеула, Республика Корея) [Scientific Reports 6, 37103 (2016), DOI: 10.1038/srep37103] сообщалось о наблюдении резонансного терагерцового отклика биологических тканей. Можно ли пояснить, при каких условиях наблюдается нерезонансный, а при каких – резонансный терагерцовый отклик биологических тканей?

2. Рекордное пространственное разрешение терагерцовой микроскопии на основе эффекта твердотельной иммерсии до $0,15\lambda$ достигнуто за счет иммерсионной полусферы из высокоомного кремния с показателем преломления 3,4. В диссертации не комментируется, возможно ли дальнейшее повышение пространственного разрешения с помощью других материалов с более высоким показателем преломления, например, метаматериалов или фотонных кристаллов.
3. Разработанный в диссертации метод решения обратной задачи терагерцовой микроскопии использует допущение об однородном характере тканей в пределах субволновой функции рассеяния и глубины резкости оптической системы. Как повлияет оптическая неоднородность объекта на субволновых масштабах на точность оценок локальных оптических свойств объекта по данному методу?
4. Наряду с предложенным соискателем методом терагерцовой микроскопии на основе эффекта твердотельной иммерсии, в настоящее время развивается метод терагерцовой микроскопии на базе эффекта субволновой фотонной струи, формируемой позади мезомасштабных диэлектрических рассеивателей. Этот метод позволяет получить схожие уровни разрешения [APL Photonics 2, 056106 (2017), DOI: 10.1063/1.4983114]. Может ли автор сравнить эти два метода?
5. На мой взгляд, для удобства восприятия, было бы лучше разделить список «Основные положения и результаты, выносимые на защиту» на два отдельных списка. Отдельно дать «Основные положения, выносимые на защиту» (т.е., полученные новые знания и разработанные новые методы исследований) и отдельно – «Основные результаты, выносимые на защиту» (т.е., полученные новые данные об оптических свойствах различных физических объектов).

Сделанные замечания являются скорее вопросами и пожеланиями, они не умаляют новизны, актуальности, научной и практической ценности диссертационной работы К.И. Зайцева.

Считаю, что диссертационная работа «Импульсная спектроскопия и микроскопия биологических тканей в терагерцовом диапазоне» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне. Она полностью

соответствует требованиям к новизне, научно-практической значимости и достоверности результатов, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора физико-математических наук в соответствии с пп. 9-11, 13, 14 действующего «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.3.6. – Оптика. Автор диссертации, Зайцев Кирилл Игоревич, заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.6. – Оптика.

Я, Попов Вячеслав Валентинович, даю согласие на обработку моих персональных данных (Приказ Минобрнауки РФ от 01.07.2015 г. № 662) и на включение моих персональных данных в аттестационные документы соискателя ученой степени доктора физико-математических наук Зайцева Кирилла Игоревича.

Официальный оппонент

доктор физико-математических наук
профессор

В.В. Попов

« 25 » 09 2023 г.

Отзыв представил официальный оппонент:

Попов Вячеслав Валентинович, доктор физико-математических наук (специальность: 01.04.03 – Радиофизика), профессор, главный научный сотрудник Саратовского филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова Российской академии наук (СФ ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН).

Адрес места работы: Россия, 410019, г. Саратов, ул. Зеленая, д. 38.

Телефон: +7(905)322-49-38

Электронная почта: glorvv@gmail.com

Подпись д.ф.-м.н., проф. Попова Вячеслава Валентиновича заверяю:

Заместитель директора по научной работе

СФ ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН

к.ф.-м.н.

Д.В. Фатеев

