

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора физико-математических наук, доцента
Китаевой Галии Хасановны на диссертационную работу Зайцева Кирилла Игоревича
«Импульсная спектроскопия и микроскопия биологических тканей в терагерцовом диапазоне»,
представленную на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по
специальности 1.3.6. – Оптика

Актуальность темы диссертации. Методы спектроскопии и визуализации объектов с помощью излучения терагерцового диапазона частот активно развиваются и находят все больше применений в самых разных областях науки и жизнедеятельности человека. Среди них биомедицинские приложения терагерцовой оптики вызывают особый интерес, вызванный особенностями взаимодействия излучения этого спектрального диапазона с биологическими материалами. Формируется новое быстро растущее направление, нацеленное на возможное решение актуальных вопросов медицинской диагностики. Вместе с тем, несмотря на многообещающие результаты отдельных исследований отечественных и зарубежных научных групп, демонстрирующие возможность применения терагерцовых методов в диагностике и терапии социально-значимых заболеваний, до сих пор остаются нерешенными проблемы физико-математического моделирования взаимодействия терагерцовых волн с такими объектами, создания объективных методов оценки и анализа эффективных терагерцовых оптических свойств и сверхразрешающих изображений объектов различной природы, включая ткани. Это сдерживает развитие терагерцовой оптики и затрудняет трансляцию терагерцовых технологий в практические сферы. На решение отмеченных актуальных проблем терагерцовой оптики и биофотоники и направлена диссертация К.И. Зайцева.

Содержание работы. Диссертация К.И. Зайцева включает введение, пять глав, заключение, список сокращений и обширный список использованных источников из 892 позиций. Она включает 302 страницы, 96 рисунков и 11 таблиц.

Во введении обосновывается актуальность выбранного направления исследований, формулируются весьма масштабная общая цель диссертации, обсуждается постановка 8-ми отдельных задач работы, направленных на достижение этой цели. Итоги работы над диссертацией сообщаются в виде положений и результатов, выносимых на защиту, отмечается научная новизна, фундаментальная и практическая значимость диссертационной работы.

Первая глава посвящена обзору современных исследований в областях терагерцовой оптики и биофотоники, элементной базы и систем терагерцового диапазона, взаимодействия терагерцового излучения с тканями. Рассматриваются проблемы развития и внедрения методов терагерцовой биофотоники. Следует отметить высокое качество проделанной диссертантом работы по сбору, анализу и систематизации большого числа работ в данной области, опубликованных от начала ее формирования и до настоящего времени. Представленный обзор имеет отдельную самостоятельную ценность и предметно обосновывает цель и задачи диссертации.

Во второй главе разрабатывается модель взаимодействия излучения с объектом исследования в терагерцовой импульсной спектроскопии, на основе которой предлагается метод оценки терагерцовых оптических характеристик объекта по наблюдаемым сигналам спектрометра для различных геометрий измерения. В рамках приближения плоской волны учитываются

эффекты распространения терагерцового импульсного излучения в плоско-слоистых средах - изменение амплитуд волн, фазовые набег на границах раздела, особенности распространения в каждом слое с учетом конечного числа переотражений в слое исследуемого образца. На основе предложенной модели разработан метод оценки терагерцовых оптических свойств объектов терагерцовой спектроскопии. Очевидно, метод применим в случае малой угловой расходимости терагерцового излучения, падающего на объект.

С помощью нескольких вариантов экспериментальных спектроскопических установок проводится апробация предложенного метода. Исследованы терагерцовые дисперсионные параметры объектов различной природы. В геометрии «на пропускание» продемонстрировано хорошее соответствие измеренных и известных из других работ характеристик тестовых образцов керамик и кристалла GaAs, различных жидкостей в диэлектрической кювете. В геометрии «на отражение» получены интересные результаты по исследованию *in vivo* и сравнению терагерцовых параметров различных участков кожи человека, обыкновенных и диспластических невусов кожи.

В третьей главе сообщается о результатах разработки метода терагерцовой микроскопии на основе эффекта твердотельной иммерсии, адаптированный для визуализации тканей, обеспечивающий высокую энергетическую эффективность и пространственное разрешение до 0,15 длины волны (в свободном пространстве). Предложена, рассчитана и создана схема фокусировки терагерцового излучения через асферическую линзу и кремниевую полусферу на поверхность объекта. Произведены тщательные расчеты геометрических параметров сфокусированного пучка и предполагаемого пространственного разрешения путем численного решения уравнений Максвелла. Результаты расчетов подтверждаются экспериментально при визуализации тестового объекта - металлической полуплоскости с резким изменением коэффициента отражения. Изучен теоретически и экспериментально важный вопрос о зависимости разрешения оптической системы от оптических характеристик объекта. Показано, что преодоление предела Аббе происходит при всех качественно различных режимах работы установки. В рамках апробации метода визуализации демонстрируются терагерцовые изображения высокой четкости различных вариантов биологических тканей. Полученные с помощью созданного терагерцового микроскопа изображения иссеченных тканей человеческого организма сравниваются с данными медицинской гистологии.

В четвертой главе делается следующий шаг и на основе данных сверхразрешающей микроскопии о пространственном распределении интенсивности рассеянного терагерцового излучения разрабатывается метод оценки пространственного распределения локальных терагерцовых диэлектрических характеристик (или производных от них эффективных оптических характеристик) объекта исследования. В отличие от обратной задачи терагерцовой импульсной спектроскопии, рассмотренной во второй главе диссертации, разработанный лабораторный микроскоп не предоставляет информации о фазах отраженных волн и способен детектировать только интенсивность рассеянного объектом поля. Поэтому предлагаемый здесь метод определения терагерцовых диэлектрических характеристик применим в двух крайних модификациях, при работе с практически непоглощающими средами, и с сильно поглощающими водосодержащими средами, для которых связь мнимой и действительной частей диэлектрической проницаемости определяется объемным содержанием молекул воды. Экспериментальная апробация метода осуществлена на образцах различных прозрачных диэлектрических материалов, тестовых объектах на основе пропиленгликоля и его водных растворов с различной концентрацией. Далее,

в качестве примера применения предложенных подходов, исследованы терагерцовые характеристики децеллюляризованных тканей на основе бычьего перикарда.

В пятой главе с помощью оригинальных методов терагерцовой спектроскопии и микроскопии изучаются интактные ткани и глиомы головного мозга различной степени злокачественности. Измерены распределения диэлектрических характеристик и разработаны модели дисперсии диэлектрической проницаемости для исследования различий отклика глиом человека, интактных и опеченных тканей.

В заключении формулируются основные результаты диссертационной работы.

Автореферат удовлетворяет предъявляемым требованиям и в полной степени отражает результаты и выводы диссертации.

Новизна диссертации. Научная новизна диссертации связана как с новизной разработанных методов терагерцовой спектроскопии и микроскопии, так и с новизной результатов исследования объектов различной природы с помощью этих методов, включая новые данные о взаимодействии терагерцового излучения с тканями.

Положения и результаты, выносимые на защиту. Сформулированные соискателем научные положения логически вытекают из результатов проведенного исследования, являются вполне обоснованными и достоверными. Достоверность представляемых научных результатов подтверждается их воспроизводимостью, соответствием теоретических предсказаний экспериментальным данным, а также согласованностью полученных результатов с данными сторонних независимых научных групп. Основные результаты работы опубликованы в рецензируемых отечественных и зарубежных научных журналах.

Опубликование и представление результатов диссертации. По диссертации опубликованы 59 научных работ в журналах из перечня ВАК и международных реферативных баз данных Web of Science и Scopus, 3 главы в монографиях и 6 свидетельств РИД. Значительная часть публикаций вышла в профильных журналах Q1–Q2 в области оптики, биофотоники, терагерцовой науки и техники. В значительной части работ К.И. Зайцев выступает в качестве ответственного (corresponding), первого или последнего автора.

Результаты диссертации представлялись на семинарах, конференциях и симпозиумах в форме устных, приглашенных и даже пленарных докладов. Работы по диссертации поддержаны грантами РНФ и РФФИ, выполненными под руководством соискателя. Также К.И. Зайцев являлся научным руководителем или консультантом по трем диссертациям на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук.

Фундаментальная и практическая значимость диссертации. *Фундаментальная значимость* связана с тем, что разработанные в диссертации модели, методы и экспериментальные установки терагерцового диапазона открывают новые возможности исследований объектов различной природы (включая биологические объекты). Они могут найти свои приложения не только в биофотонике и медицине, но и в физике конденсированного состояния, науках о материалах, химии и фармацевтике. С помощью новых методов в диссертации уже получены важные научные результаты, расширяющие представления о взаимодействии терагерцового излучения с биологическими объектами: агенты для

иммерсионного оптического просветления тканей, здоровая кожа, обыкновенные и диспластические невусы, децеллюляризованный бычий перикард, интактные ткани и глиомы головного мозга различной степени злокачественности.

Практическая значимость связана с тем, что в диссертации показана перспективность методов терагерцовой спектроскопии и микроскопии для решения прикладных проблем диагностики социально значимых заболеваний – доброкачественных и злокачественных новообразований сразу нескольких локализаций, причем эти исследования проводились в сотрудничестве с ведущими отечественными медицинскими учреждениями.

Резюмируя, отмечу, что диссертация К.И. Зайцева является завершенным исследованием в одной из актуальных развивающихся областей современной оптики. Она включает в себя постановку задачи, теоретическое обоснование, практическую реализацию и экспериментальную апробацию новых методов терагерцовой спектроскопии и микроскопии. Совокупность результатов диссертации можно охарактеризовать как решение крупной научной проблемы, а именно: разработки новых методов терагерцовой спектроскопии и микроскопии биологических тканей и получения с их помощью новых знаний о взаимодействии излучения с такими объектами.

Замечания. К диссертации имеются следующие замечания:

1. Оценка 3,0 ТГц для верхней границы терагерцового диапазона частот, приведенная в разделе «Введение», представляется сильно заниженной. Хотя в диссертации измерения проводятся в областях, не превышающих это значение, в мировой литературе много сведений об исследованиях и применениях волн с частотами вплоть до 10ТГц, а иногда и до 30 ТГц, которые также относят к терагерцовому диапазону.

2. В главе 2 расчеты ведутся в предположении плоских волн и учете формул Френеля для нормального падения на границы раздела сред. Вместе с тем в экспериментальных условиях используются слаборасходящиеся пучки, а углы их падения могут достигать до 17 градусов и выше. На стр. 120 сообщается, что предельный угол для использования сделанных приближений составляет 25 град. Однако остается неясным, для каких возможных значений показателей преломления измеряемых образцов и элементов кювет справедлива эта оценка.

3. Хотелось бы увидеть больше информации о величине возможных систематических ошибок при получении данных терагерцовой микроскопии по показателям преломления и коэффициентам отражения, связанным с отклонением реальных параметров экспериментальной установки – углов падения излучения на образец, нестабильности мощности падающего излучения и других, от приближений, выбранных при численном решении обратных задач.

Например, судя по данным, приведенным в главе 4 для тестовых образцов, ошибка измерения показателя преломления не хуже первого десятичного знака после запятой. Вместе с тем, на рисунке 4.7 представлены результаты измерения пространственного распределения показателя преломления водных растворов пропиленгликоля, в которых величина показателя преломления варьируется гораздо значительно, почти вдвое. Неясно, с чем связан такой

разброс, с систематическими ошибками аппаратного происхождения, или реальной пространственной неоднородностью объектов.

Приведенные замечания не затрагивают основного содержания диссертации и не снижают ее научно-практической значимости.

Заключение. Диссертационная работа Зайцева Кирилла Игоревича «Импульсная спектроскопия и микроскопия биологических тканей в терагерцовом диапазоне» является законченной научно-квалификационной работой, которая выполнена на высоком уровне и полностью соответствует требованиям новизны, научно-практической значимости и достоверности, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора физико-математических наук в соответствии с пунктами 9–11, 13, 14 действующего «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.3.6. – Оптика. Считаю, что автор диссертации – Зайцев Кирилл Игоревич – заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.6. – Оптика.

Официальный оппонент:

26.09.2023

Китаева Галия Хасановна

доктор физико-математических наук по специальности 01.04.21 – Лазерная физика,
доцент, профессор кафедры квантовой электроники
физического факультета

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
(МГУ им. М.В. Ломоносова),

Адрес: РФ, 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1

Тел.: +7(495)939-43-72 (4)

E-mail: gkitaeva@physics.msu.ru

Я, Китаева Галия Хасановна, 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.

И.о. декана физического факультета
МГУ им. М.В. Ломоносова,
профессор



В.В. Белокуров