

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора физико-математических наук,  
профессора РАН Соколовского Григория Семеновича  
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 диссертационного исследования.** Диссертация К.И. Зайцева посвящена развитию методов терагерцовой импульсной спектроскопии и микроскопии биологических тканей, а также их применению для получения новых знаний о взаимодействии излучения терагерцового диапазона с подобными объектами.

Одним из перспективных применений методов терагерцовой спектроскопии и визуализации является диагностика социально значимых заболеваний человека, включая злокачественные новообразования. Действительно, в начале XXI в. показана возможность дифференциации терагерцовыми методами здоровых тканей и новообразований различной нозологии и локализации. Наблюдаемые в терагерцовом диапазоне различия носят эндогенный характер, что обеспечивает конкурентоспособность терагерцовых методов по сравнению с существующими аналогами, функционирующими в других спектральных диапазонах на других физических принципах. С учетом малой глубины зондирования тканей таким излучением терагерцовые методы могут применяться неинвазивно для изучения поверхностных тканей, либо минимально инвазивно или интраоперационно для изучения труднодоступных тканей и органов.

Несмотря на перспективность биомедицинских приложений терагерцовой техники, оптика и биофотоника терагерцового диапазона по-прежнему остаются новыми направлениями научных исследований. Дальнейшее развитие и передача терагерцовых технологий в отмеченные социально значимые сферы осложняются рядом проблем. Требуется разработка физико-математических моделей взаимодействия терагерцовых волн с тканями, создание методов оценки и анализа эффективных терагерцовых оптических свойств и сверхразрешающих изображений тканей, накопление и анализ верифицированных баз данных терагерцовых диэлектрических характеристик и микроскопических изображений тканей в

норме и при патологии. На решение этих проблем направлена диссертация. В этой связи выбранная тема диссертационного исследования представляется весьма актуальной для дальнейшего развития оптики и биофотоники.

**Научная новизна** диссертации связана как с разработанными методами исследования, так и с полученными с их помощью результатами. Впервые разработан метод терагерцовой микроскопии субволнового разрешения на основе эффекта твердотельной иммерсии, преодолевающий дифракционный предел Аббе и обеспечивающий разрешение до  $0,15\lambda$  при использовании кремниевой иммерсионной полусферы. Показана его перспективность в исследованиях оптически неоднородных сред, включая гетерогенные биологические ткани.

Предложены физико-математические модели взаимодействия пучков терагерцового излучения с объектами исследования в терагерцовой импульсной спектроскопии и микроскопии субволнового разрешения. На их основе разработаны методы решения обратных задач терагерцовой импульсной спектроскопии (оценка диэлектрического отклика объекта исследования для различных геометрий эксперимента) и терагерцовой микроскопии субволнового разрешения (оценка локального диэлектрического отклика гетерогенного объекта визуализации).

С помощью этих методов спектроскопии и микроскопии терагерцового диапазона получены новые данные о взаимодействии терагерцового излучения с тканями. Зарегистрированы терагерцовые оптические характеристики интактных тканей и опухолей кожи и головного мозга, анализ которых выявил статистические различия нормальных и патологических тканей. Разработаны релаксационные модели диэлектрического отклика интактных тканей и опухолей головного мозга. Выявлена оптическая неоднородность ряда тканей в масштабе терагерцовой длины волны, благодаря чему получены оценки параметров рассеяния терагерцовых волн на неоднородностях таких тканей. Изучен терагерцовый диэлектрический отклик водных растворов гиперосмотических агентов, применяемых в иммерсионном оптическом просветлении тканей, и сформулированы рекомендации по выбору агентов для иммерсионного оптического просветления тканей в терагерцовом диапазоне.

**Теоретическая и практическая значимость.** Теоретическая значимость работы связана с тем, что в ней разработаны новые модели, методы и экспериментальные установки для спектроскопических и микроскопических исследований биологических тканей в терагерцовом диапазоне. С их помощью в диссертации получены новые знания о

взаимодействии терагерцовых волн с биологическими тканями, важные для развития оптики и биофотоники терагерцового диапазона. Более того, они могут быть полезными в фундаментальных и прикладных исследованиях в других областях науки и техники, например, физике конденсированного состояния, науках о материалах, химии и фармацевтике.

Практическая значимость результатов диссертации вытекает из апробации новых методов спектроскопии и микроскопии терагерцового диапазона на тканях организма человека в нормальном состоянии и при наличии патологии, проведенной соискателем в сотрудничестве с медиками из Сеченовского университета, НМИЦ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко и НИИ Морфологии человека. Эта апробация показала перспективность терагерцовой спектроскопии и микроскопии в медицинской диагностике социально значимых заболеваний, включая новообразования кожи и головного мозга.

**Содержание диссертации.** Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения и списка использованных источников на 892 наименования.

**Во введении** обоснована актуальность диссертации, приведены цель, задачи, научная новизна, выносимые на защиту результаты и положения, а также другие необходимые основные сведения о работе.

**В первой главе** проведен обзор современного состояния исследований в области оптики и биофотоники терагерцового диапазона, экспериментальных систем и методов терагерцовой спектроскопии и визуализации тканей. Выявлены проблемы в данной области знаний, что позволило сформулировать цель и задачи диссертации. Эта обзорная глава и приведенный список литературы в полной мере отражают знакомство соискателя с современным состоянием исследований в области оптики и биофотоники терагерцового диапазона.

**Во второй главе** описаны лабораторные терагерцовые импульсные спектрометры, использовавшиеся в диссертационном исследовании. Предложена модель взаимодействия излучения с объектом исследования в терагерцовой импульсной спектроскопии. Разработан метод оценки терагерцового диэлектрического отклика объекта спектроскопических исследований. Он применен для изучения водных растворов гиперосмотических агентов, здоровой кожи человека, обыкновенных и диспластических невусов.

**В третьей главе** разработан метод терагерцовой микроскопии на основе эффекта твердотельной иммерсии, обеспечивающий пространственное разрешение до  $0,15\lambda$  наряду с высокой энергетической

эффективностью (благодаря отсутствию в оптической системе субволновых зондов, диафрагм или кантилеверов). Проведена экспериментальная апробация нового метода терагерцовой микроскопии, показавшая его перспективность в биофотонике и медицинской визуализации.

**В четвертой главе** предложена модель отражения излучения от объекта позади широкоапертурной ближнепольной оптической системы в терагерцовой микроскопии на основе эффекта твердотельной иммерсии. Разработан метод оценки локального терагерцового диэлектрического отклика объекта микроскопических исследований, который применен для исследования децеллюляризованного бычьего перикарда.

**В пятой главе** оригинальные методы спектроскопии и микроскопии терагерцового диапазона применены для исследования опухолей головного мозга. Выявлены различия терагерцового диэлектрического отклика интактных тканей и глиом головного мозга человека и модельных животных. Построены модели комплексной диэлектрической проницаемости тканей мозга в терагерцовом диапазоне. Выявлена оптическая неоднородность интактных тканей и опухолей мозга в масштабе терагерцовой длины волны.

**В заключении** перечислены основные результаты диссертации.

**Автореферат** полностью отражает содержание диссертации.

**Обоснованность и достоверность положений, выводов и заключений.** Достоверность результатов обеспечивается тщательной проработкой методик проведения вычислительных и натуральных экспериментов, воспроизводимостью наблюдаемых численных и экспериментальных данных, совпадением теоретических оценок с данными численного моделирования, эксперимента и известных литературных источников. Достоверность исследования биологических тканей обусловлена постановками задач, проработкой протоколов измерения, проведением и верификацией полученных результатов совместно со специалистами из отмеченных выше ведущих медицинских учреждений.

**Степень опубликования и апробации результатов.** По результатам диссертационной работы опубликованы 59 научных статей в журналах из перечня ВАК (все они индексируются базами Web of Science / Scopus), 3 главы в монографиях и 6 свидетельств РИД. Определяющий вклад соискателя в эти работы подтверждается тем, что в 11 научных статьях и главах монографий он выступает первым автором, а в 23 – последним. Результаты диссертации представлялись соискателем на многочисленных отечественных и международных научных конференциях, симпозиумах и семинарах, в том числе в форме приглашенных и пленарных докладов.

**Замечания.** К диссертации имеется ряд замечаний.

- 1) В первой главе рассмотрено современное состояние исследований в области терагерцовой волоконной оптики, включая разработанные группой соискателя сапфировые волноводы, волокна и жгуты волокон. Однако из диссертации не ясно, готовы ли эти разработки к апробации на тканях и планируется ли такая апробация в обозримом будущем.
- 2) Из диссертации не ясно, чем обусловлен выбор пигментированных новообразований кожи (во второй главе) и глиом головного мозга (в пятой главе) в качестве объектов для апробации новых методов спектроскопии и микроскопии терагерцового диапазона.
- 3) В пятой главе для параметризации диэлектрического отклика тканей головного мозга используется 2 различные модели: сумма двух релаксаторов Дебая и сумма двух передемпфированных осцилляторов Лоренца. Не обсуждается, могут ли другие распространенные модели комплексной диэлектрической проницаемости (например, модель Коула-Коула) использоваться для решения этой задачи.
- 4) В диссертации не обсуждается, могут ли полученные с помощью терагерцовой импульсной спектроскопии и микроскопии данные о взаимодействии терагерцового излучения с тканями быть обобщены для работы с перспективными источниками терагерцового излучения, например, с квантово-каскадными лазерами или непрерывными субтерагерцовыми диодными источниками.

Отмеченные замечания не портят впечатление о диссертации, не ставят под сомнение ее высокий уровень, научную и практическую значимость.

**Общая оценка работы.** Диссертация К.И. Зайцева характеризуется существенной научной новизной. Сформулированные результаты диссертации достоверны, имеют высокую степень теоретической и практической значимости. По результатам диссертации опубликовано много работ в рецензируемых высокорейтинговых профильных журналах Q1–Q2 (по Scopus / Web of Science). Публикации по диссертации хорошо цитируются, а h-индекс соискателя достиг 30, что также подтверждает высокий уровень проделанной работы.

Диссертационная работы написана понятным языком, на высоком научном уровне. Работа оформлена аккуратно. По каждой главе и по работе в целом сформулированы выводы, полностью отражающие полученные в диссертации результаты.

Считаю, что диссертация «Импульсная спектроскопия и микроскопия биологических тканей в терагерцовом диапазоне» является законченной

научно-квалификационной работой, выполненной на высоком уровне и полностью соответствующей требованиям новизны, научно-практической значимости и достоверности, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора физико-математических наук согласно пунктам 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, а ее автор – Зайцев Кирилл Игоревич – заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.6. – Оптика.

Официальный оппонент:



29.09.2023

**Соколовский Григорий Семенович**

доктор физико-математических наук

по специальности 01.04.10 – Физика полупроводников

профессор РАН,

главный научный сотрудник

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

«Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе

Российской академии наук»

(ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

Адрес: Россия, 194021, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 26

E-mail: [gs@mail.ioffe.ru](mailto:gs@mail.ioffe.ru),

Тел.: +7(921)900-41-13

Я, Соколовский Григорий Семенович, даю свое согласие на обработку моих персональных данных и их включение в аттестационные документы К.И. Зайцева (Приказ Минобрнауки РФ от 01.07.2015 г. № 662).



/ Г.С. Соколовский /

Заверяю подпись д.ф.-м.н., проф. РАН Г.С. Соколовского.

Уполномоченный секретарь  
ФТИ им. А.Ф. Иоффе

