

На правах рукописи



Гавдуш Арсений Алексеевич

**Исследование комплексной диэлектрической проницаемости
конденсированных сред на основе новых методов
терагерцовой импульсной спектроскопии**

Специальность: 1.3.8. Физика конденсированного состояния

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана (национальный исследовательский университет)»

Научный руководитель: доктор физико-математических наук
Юрченко Станислав Олегович

Научный консультант: кандидат технических наук
Зайцев Кирилл Игоревич

Официальные
оппоненты: **Горшунов Борис Петрович**
доктор физико-математических наук,
профессор, ФГАОУ ВО «Московский физико-
технический институт (национальный
исследовательский университет)», заведующий
лабораторией терагерцовой спектроскопии

Назаров Максим Михайлович
кандидат физико-математических наук, НИЦ
«Курчатовский институт», начальник
лаборатории сверхсильных световых полей

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт физики высоких
давлений им. Л. Ф. Верещагина Российской
академии наук

Защита диссертации состоится «13» октября 2021 г. в 14:30 на заседании диссертационного совета 24.2.331.06, созданного на базе ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана (национальный исследовательский университет)» по адресу: 248000, г. Калуга, ул. Баженова, д. 2, МГТУ имени Н. Э. Баумана, Калужский филиал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГТУ им. Н. Э. Баумана и на сайтах <http://www.bmstu.ru>, <http://www.bmstu-kaluga.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат технических н
доцент

Лоскутов Сергей Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Разработка экспериментальных методов изучения физических свойств материалов, а также экспериментальное исследование физических свойств неупорядоченных неорганических и органических систем, включая классические жидкости, стекла различной природы и дисперсные системы представляют собой актуальные проблемы физики конденсированного состояния.

Среди многих физических свойств, комплексная диэлектрическая проницаемость является одной из важных характеристик конденсированных сред, связанной с микроскопической динамикой и коллективными возбуждениями. Уникальность спектрального профиля диэлектрической проницаемости в широком диапазоне частот лежит в основе использования спектроскопии для исследования веществ и установления их физических свойств. В случае широкого спектра жидкостей, кристаллов и биотканей характерные частоты собственных возбуждений приходятся на терагерцовый (ТГц) диапазон, в связи с чем ТГц спектроскопия является одним из наиболее эффективных инструментов для исследования свойств мягкой материи (в т.ч. жидкостей, комплексных флюидов и биотканей), полимерных систем, кристаллов и стекол различной природы.

Инструменты и методы ТГц спектроскопии развиваются многими научными группами, о чем свидетельствует стремительный рост числа публикаций в этой области за последние 20 лет. При исследовании свойств конденсированных сред наиболее часто прибегают к использованию инфракрасной (ИК) фурье-спектроскопии, спектроскопии на лампах обратной волны (ЛОВ) и ТГц импульсной спектроскопии. Возможность регистрации профиля напряженности электрического поля в широком спектральном диапазоне является одним из наиболее значительных преимуществ ТГц импульсной спектроскопии. Такая особенность оказывается особенно полезна для исследования диэлектрического отклика разных конденсированных сред.

Ключевым этапом при исследовании диэлектрического отклика конденсированных сред различной природы с использованием ТГц импульсной спектроскопии является его восстановление на основе обработки сигналов спектрометра. В настоящее время существует множество методов решения этой обратной задачи, однако большинство из них предполагает изучение образцов с простой геометрией (при регистрации спектров пропускания плоскопараллельных пластин с известной толщиной или регистрации спектра отражения от плоской поверхности образца). В то же время, во многих случаях спектроскопическая задача оказывается существенно сложнее. Например, часто невозможно определить априорную толщину пластинки; образец

может быть многослойным, а толщина исследуемых слоев неизвестна; при регистрации спектра отражения возможна неопределенность в положении отражающей поверхности образца. При решении таких обратных задач ТГц импульсной спектроскопии требуется разработка новых подходов, позволяющих одновременно с восстановлением диэлектрического отклика оценивать и недостающие параметры образца. Настоящая диссертация направлена на разработку новых методов исследования физических свойств (комплексной диэлектрической проницаемости в ТГц диапазоне) конденсированных веществ различной природы, включая мягкую материю (жидкости, комплексные флюиды, биоткани) и аморфные кристаллы.

Цель диссертационной работы – измерение комплексной диэлектрической проницаемости биотканей, гиперосмотических агентов для просветления биотканей и аморфных кристаллов с помощью новых экспериментальных методов ТГц импульсной спектроскопии, сопряженных с уточнением или оценкой априорно-неизвестных геометрических параметров изучаемых образцов и корректировкой сигналов спектрометра.

Задачи диссертации:

1. Разработка универсального подхода к описанию процесса распространения ТГц импульсов в многослойных образцах, нормально ориентированных относительно волнового вектора электромагнитного излучения.
2. Разработка метода решения обратной задачи, связанной с восстановлением комплексной диэлектрической проницаемости образца на основе обработки сигналов ТГц импульсного спектрометра для различных геометрий проведения эксперимента с учетом необходимости дополнительного уточнения априорно неизвестных геометрических параметров.
3. Разработка полуаналитического подхода к оценке точности восстановления комплексной диэлектрической проницаемости с помощью предложенного метода.
4. Создание оснастки для исследования комплексной диэлектрической проницаемости образца при различной геометрии проведения эксперимента с помощью ТГц импульсного спектрометра, программная реализация предложенных методов решения обратной задачи ТГц импульсной спектроскопии.
5. Измерение комплексной диэлектрической проницаемости водных растворов гиперосмотических агентов для просветления биотканей, аморфных кристаллов (лабораторных аналогов межзвездных и околозвездных льдов), а также биологических тканей *ex vivo* и *in vivo*.

Научная новизна диссертационной работы:

1. Впервые предложен метод измерения комплексной диэлектрической проницаемости многослойных образцов в ТГц диапазоне с одновременной оценкой толщины слоев в экспериментальной схеме

- на пропускание, использующий знание о положениях пиков интерференционных импульсов.
2. Впервые предложен метод восстановления комплексной диэлектрической проницаемости образцов при обработке сигналов ТГц импульсного спектрометра в экспериментальной схеме на отражение, учитывающий неопределенность положения отражающей поверхности образца, которая устраняется в результате предварительной корректировки сигналов с применением методов корреляционного анализа.
 3. Впервые предложен программный метод оценки спектрально неоднородной погрешности восстановления комплексной диэлектрической проницаемости образцов путем проведения численного моделирования. Выявлен механизм оценки возможности восстановления диэлектрического отклика образцов в зависимости от ошибок детектирования сигналов ТГц импульсного спектрометра. Выявлен характер систематической ошибки восстановления диэлектрического отклика в зависимости от погрешностей определения толщин слоев образца и предложен метод их программного уточнения.
 4. Впервые проведены систематические измерения комплексной диэлектрической проницаемости в ТГц диапазоне различных водных растворов гипертонических агентов для просветления биотканей, включая полиэтиленгликоль различной молекулярной массы, пропиленгликоль, диметилсульфоксид, глицерин, сахарозу, фруктозу, глюкозу, декстран различной молекулярной массы.
 5. Впервые в ТГц области исследованы свойства биотканей – глиом мозга человека различной степени злокачественности, а также интактных тканей мозга человека. Результаты исследования впервые выявили характерные различия спектра ТГц диэлектрического отклика глиом, опухолевых и интактных тканей мозга человека. Впервые получена аппроксимация результатов моделями диэлектрической проницаемости Дебая и Лоренца, на основании которых сделаны выводы о содержании воды в больных и здоровых тканях мозга, согласующиеся с данными магнитной резонансной томографии и других исследований.
 6. Впервые в ТГц диапазоне исследована комплексная диэлектрическая проницаемость аморфных кристаллов – аналогов межзвездных и околозвездных льдов. Впервые разработана методика получения образцов и восстановлена комплексная диэлектрическая проницаемость лабораторных аналогов межзвездного и околозвездного льда CO при температуре ~ 15 К в ТГц спектральном диапазоне.

Положения, выносимые на защиту:

1. Метод восстановления комплексной диэлектрической проницаемости многослойных образцов с одновременной оценкой толщины слоев образца при обработке сигналов ТГц импульсного спектрометра в геометрии эксперимента на пропускание.
2. Метод восстановления комплексной диэлектрической проницаемости многослойных образцов с предварительной корректировкой сигналов ТГц импульсного спектрометра для измерений в геометрии на отражение.
3. Экспериментальные результаты систематического исследования комплексной диэлектрической проницаемости в ТГц диапазоне водных растворов полиэтиленгликоля, пропиленгликоля, диметилсульфоксида, глицерина, сахарозы, фруктозы, глюкозы, декстрана 40 и 70.
4. Экспериментальная методика получения лабораторных аналогов межзвездных и околозвездных льдов на примере льда CO и результаты ТГц импульсной спектроскопии аморфных кристаллов CO.
5. Экспериментальные результаты измерения в ТГц диапазоне комплексной диэлектрической проницаемости биотканей, в том числе мозга человека, выявленные характерные различия диэлектрического отклика интактных тканей и глиом различной степени злокачественности, параметры соответствующих моделей комплексной диэлектрической проницаемости Дебая и Лоренца.

Теоретической значимостью обладает установление линейности роста лабораторных аналогов межзвездных и околозвездных льдов CO при постоянной температуре ~ 15 К в большом диапазоне толщин, что свидетельствует о постоянстве их морфологии.

Практической значимостью обладают методика создания образцов лабораторных аналогов межзвездных и околозвездных льдов постоянной морфологии и восстановленной комплексной диэлектрической проницаемости аналога межзвездного и околозвездного льда CO при температуре ~ 15 К; измеренные зависимости комплексной диэлектрической проницаемости гиперосмотических агентов и их водных растворов, здоровых тканей мозга человека и глиом различной степени злокачественности. Результаты измерений свойств конденсированных сред, представленных в настоящей диссертации, подтверждают возможность использования ТГц импульсной спектроскопии в качестве инструмента медицинской диагностики, в том числе интраоперационной, в основе которой лежит информация о содержании межтканевой и внутритканевой воды.

Достоверность результатов подтверждается корректностью использования методов экспериментальной физики конденсированного

состояния, электродинамики, вычислительной физики, математической статистики, лабораторной астрофизики; полученные результаты находятся в согласии с известными ранее и обладают воспроизводимостью. Достоверность основных результатов диссертации подтверждается согласием результатов, полученных на основе экспериментальных, численных и теоретических подходов.

Личный вклад автора состоит в разработке и создании экспериментальных стендов и установок, подготовке и проведении экспериментальных работ, разработке теоретических моделей и проведении численного моделирования, обработке, анализе и интерпретации экспериментальных результатов. Все результаты получены автором лично, либо при его непосредственном участии.

Результат диссертационной работы представляет собой решение актуальной задачи исследования комплексной диэлектрической проницаемости конденсированных сред различной природы на основе новых методов ТГц импульсной спектроскопии.

Апробация работы. Основные результаты диссертации докладывались и обсуждались в ходе 11 выступлений, среди которых такие конференции и семинары, как: Международная конференция «The 4-th International Conference Terahertz and Microwave Radiation: Generation, Detection and Applications 2020 (TERA 2020)» (Томск, 2020); Международная конференция «Saratov Fall Meeting 2020 (SFM'20)» (Саратов, 2020); Международный симпозиум и молодежная школа «5th International Symposium and School for Young Scientists on Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine» (Москва, 2020); Международная конференция «The 41st Photonics & Electromagnetics Research Symposium (PIERS 2019)» (Италия, Рим, 2019); Семинар «Актуальные проблемы физики конденсированных сред» в рамках 12 ежегодного заседания научного совета РАН по физике конденсированных сред (Черноголовка, 2019); Международная конференция «8th Russia-Japan-USA-Europe Symposium on Fundamental & Applied Problems of Terahertz Devices & Technologies (RJUSE TeraTech 2019)» (Нижний Новгород, 2019); Международная конференция «Saratov Fall Meeting 2019 (SFM'19)» (Саратов, 2019); Международная конференция «The 3-rd International Conference Terahertz and Microwave Radiation: Generation, Detection and Applications 2018 (TERA 2018)» (Нижний Новгород, 2018); Международная конференция «Saratov Fall Meeting 2018 (SFM'18)» (Саратов, 2018); Международная конференция «SPIE Photonics Europe» (Франция, Страсбург, 2018).

Публикации. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 28 научных работах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, в том числе 15 в периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов научных

работ. Среди них Biomedical Optics Express [1], Optical Materials Express [2], Optics Express [3], Оптика и спектроскопия [4–6], Optical Engineering [7], Journal of Biophotonics [8], Journal of Optics [9], Journal of Applied Physics [10, 11], Journal of Biomedical Optics [12, 13], Astronomy and Astrophysics [14], IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology [15], Proceedings of SPIE [16–23], EPJ Web of Conferences [24], Journal of Physics: Conference Series [25–28]. Всего автор имеет 29 научных публикаций, индексируемых в Scopus и в Web Of Science.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 3 глав и заключения, содержит 159 страниц, 44 рисунка, 4 таблицы. Список литературы включает 450 источников.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы цель и задачи исследования, проанализирована научная новизна и представлены положения, выносимые на защиту. Отмечена достоверность, практическая и теоретическая значимость результатов, личный вклад автора, апробация работы и публикация материалов диссертации. Данные о структуре и объеме диссертации с обзором ее содержания по главам завершают введение.

Глава 1 посвящена обзору современного состояния исследований в области ТГц спектроскопии.

В разделе 1.1 приведены ключевые исторические работы, связанные как с естественными, так и с искусственными источниками ТГц излучения за последние полтора века. Показано развитие инструментальной базы ТГц техники (научными группами Рубенса, Николса, Хагена, Пашена, Лэнгли, Лебедева, Глаголевой-Аркадьевой, Голея, Аустона и др.) и современные достижения [3, 7], перечислены наиболее актуальные области применения в фундаментальной (астрофизика, физика конденсированного состояния [5, 10], биофизика) и прикладной науке (медицина [9, 13, 21, 25, 26], безопасность жизнедеятельности [19], стандарты связи).

Фундаментальным особенностям взаимодействия ТГц излучения с веществом (Рис. 1) посвящен раздел 1.2. Отмечено большое число объектов для проведения ТГц спектроскопии. Рассмотрены колебательные возбуждения молекул, собственные частоты которых принадлежат к ТГц диапазону, особенности спектра кристаллической решетки в твердых телах, в том числе ионных кристаллах, полупроводниках и ферроэлектриках. Показаны плазмонные и экситонные возбуждения, взаимодействие ТГц излучения с ридберговскими атомами. В разделе 1.3 описаны наиболее распространенные модели комплексной диэлектрической проницаемости, отвечающие диэлектрическому отклику конденсированных сред в ТГц диапазоне.

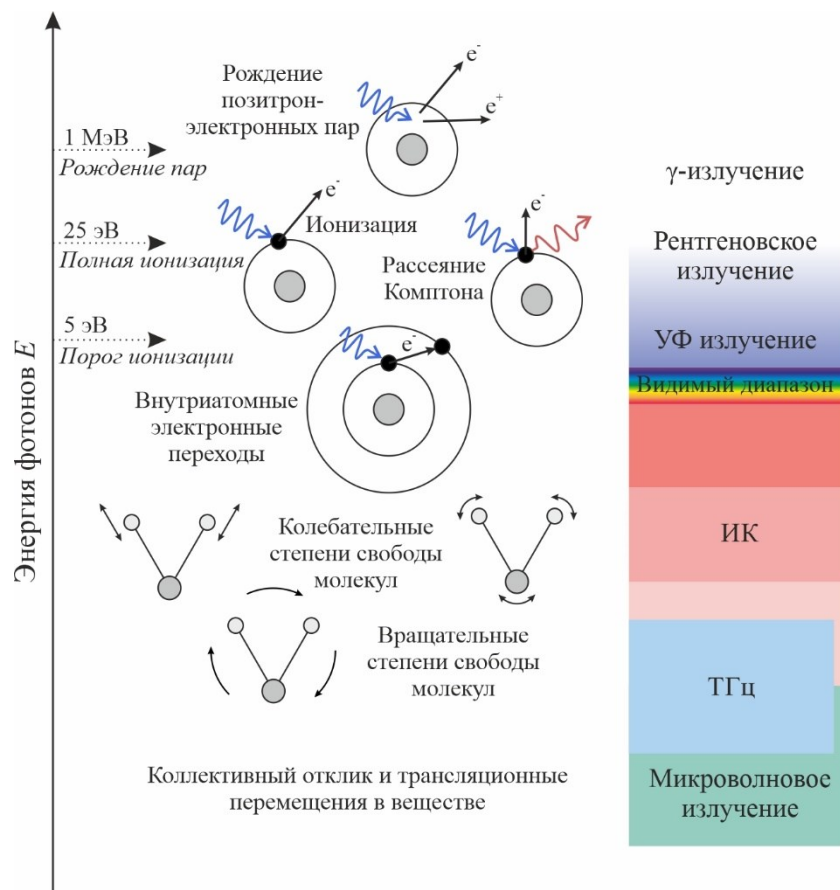


Рис. 1. Особенности взаимодействия электромагнитного излучения с веществом.

В разделе 1.4 рассмотрена современная инструментальная база ТГц техники. Дан подробный анализ различных методов ТГц спектроскопии (ИК-фурье спектроскопии, спектроскопии на лампах обратной волны (ЛОВ), ТГц импульсной спектроскопии) с указанием их достоинств и недостатков [28]. На основе этого анализа сделан выбор ТГц импульсной спектроскопии как приоритетного экспериментального метода в рамках диссертационной работы. Существующие методы решения обратных задач ТГц импульсной спектроскопии рассмотрены в разделе 1.5. Несмотря на значительное число исследований в этой области, выявлено отсутствие универсального подхода к восстановлению комплексной диэлектрической проницаемости образцов сложной геометрической формы, априорная информация о параметрах которой может быть неизвестна.

На основании материалов первой главы в разделе 1.6 сформулированы цель и задачи диссертации.

В главе 2 разработан метод восстановления комплексной диэлектрической проницаемости конденсированных сред при обработке сигналов ТГц импульсного спектрометра.

В разделе 2.1 проанализированы основные метрологические характеристики сигналов в ТГц импульсной спектроскопии, в том числе, спектральное разрешение, спектральный рабочий диапазон, динамический диапазон и отношение сигнала к шуму во временной и частотной области. Приведены характерные значения рассмотренных параметров.

Обзор методов предварительной обработки сигналов [23] и выбор оптимальных решений дан в разделе 2.2. Показана целесообразность применения фильтрации сигналов окном Тьюки и выявлены его оптимальные параметры.

В разделе 2.3 предложен универсальный подход к формированию физико-математической модели распространения импульсов ТГц излучения [6, 11, 15, 27] в многослойных средах на основе ряда допущений, в первую очередь, о нормальном падении излучения на плоскостойкий образец с произвольным числом слоев. Получена модель сигнала при трассировке проходящего излучения (Рис. 2) через любой слой образца,

$$\tilde{E}_{\text{transm}} = \tilde{E}_{\text{inc}} \tilde{T}_{j-1,j} \tilde{P}_j \tilde{T}_{j,j+1} \frac{1 - (\tilde{P}_j^2 \tilde{R}_{j,j-1} \tilde{R}_{j,j+1})^N}{1 - \tilde{P}_j^2 \tilde{R}_{j,j-1} \tilde{R}_{j,j+1}}. \quad (1)$$

Аналогично получена модель для отраженного излучения. Предложенный подход обобщен при получении моделей ТГц импульса в различных спектроскопических задачах.

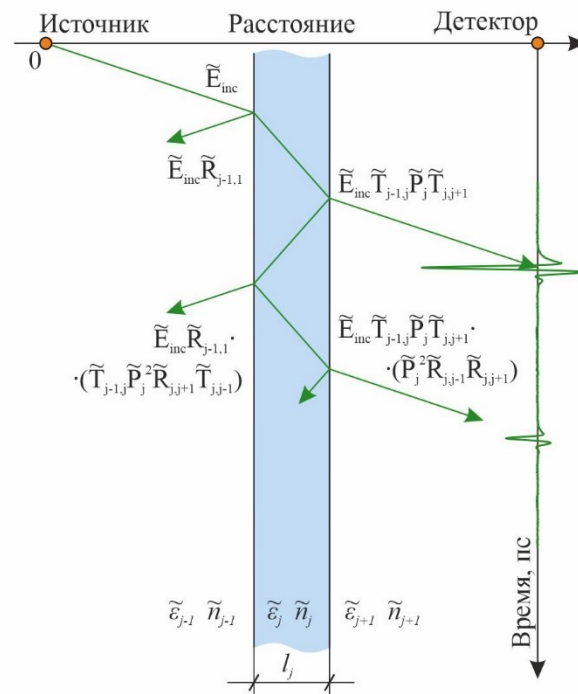


Рис. 2. Трассировка ТГц излучения через однородный плоскопараллельный слой среды с комплексной диэлектрической проницаемостью $\tilde{\epsilon}_j$ и толщиной l_j

Методы решения обратной задачи восстановления комплексной диэлектрической проницаемости [6, 11, 15, 27] приведены в разделе 2.4. Поставленная задача чаще всего является нелинейной и некорректной, поиск решения осуществляется при минимизации целевой функции,

$$\tilde{n} = \arg \min_{\tilde{n}} [\Phi], \quad \Phi = \left(\begin{array}{l} |\tilde{H}_{th}| - |\tilde{H}_{exp}| \\ \varphi[\tilde{H}_{th}] - \varphi[\tilde{H}_{exp}] \end{array} \right), \quad (2)$$

где $\tilde{n} = \sqrt{\tilde{\epsilon}}$ – комплексный показатель преломления исследуемого образца, \tilde{H}_{th} , \tilde{H}_{exp} – теоретическая и экспериментальная передаточные функции. Рассмотрены методы формирования граничных условий и получение начальных приближений при восстановлении диэлектрической проницаемости образцов, даны примеры оценки таких параметров [13] и теоретические передаточные функции для ряда спектроскопических задач.

В разделе 2.5 представлен подход к оценке точности и устойчивости восстановления диэлектрического отклика численными и аналитическими методами, алгоритм численного уточнения толщин слоев образца. Приведены результаты моделирования (Рис. 3) для ряда практически значимых задач [11, 15, 16], сделаны выводы об особенностях возникающих ошибок восстановления отклика образца.

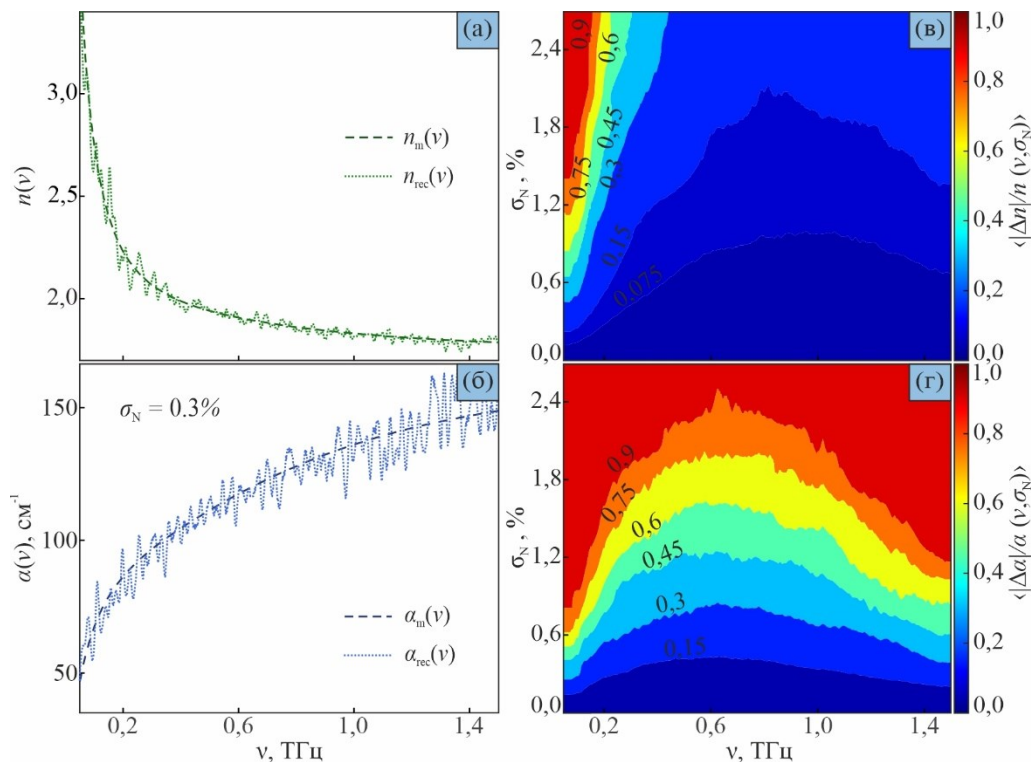


Рис. 3. Точность восстановления оптических характеристик в экспериментальной схеме «на отражение» в зависимости от случайных ошибок при регистрации временных сигналов спектрометра: (а), (б) – восстановленные оптические характеристики образца при фиксированном значении СКО шумов во временных сигналах $\langle n_{rec}(v, \sigma_N = 0,3\%) \rangle$, $\langle \alpha_{rec}(v, \sigma_N = 0,3\%) \rangle$ в сравнении с исходной моделью; (в), (г) –

спектральная плотность относительной ошибки восстановления оптических характеристик образца при различных σ_N

На основе результатов моделирования (Рис. 4) сформирован критерий гладкости, позволяющий программно уточнить толщину исследуемого образца [16],

$$l_{\text{corr}} = \arg \min_{l_{\text{rec}}} \left[\frac{\int_{\nu_{\text{min}}}^{\nu_{\text{max}}} (\text{Re}[\tilde{\epsilon}(l_{\text{rec}}, \nu)] - \mathcal{S}[\text{Re}[\tilde{\epsilon}(l_{\text{rec}}, \nu)]) d\nu}{\int_{\nu_{\text{min}}}^{\nu_{\text{max}}} (\mathcal{S}[\text{Re}[\tilde{\epsilon}(l_{\text{rec}}, \nu)]) d\nu} + \frac{\int_{\nu_{\text{min}}}^{\nu_{\text{max}}} (\text{Im}[\tilde{\epsilon}(l_{\text{rec}}, \nu)] - \mathcal{S}[\text{Im}[\tilde{\epsilon}(l_{\text{rec}}, \nu)]) d\nu}{\int_{\nu_{\text{min}}}^{\nu_{\text{max}}} (\mathcal{S}[\text{Im}[\tilde{\epsilon}(l_{\text{rec}}, \nu)]) d\nu} \right], \quad (3)$$

где l_{corr} – уточненное значение толщины образца, l_{rec} – набор значений толщины образца, при которых решена обратная задача восстановления диэлектрических характеристик, $\text{Re}[\tilde{\epsilon}]$, $\text{Im}[\tilde{\epsilon}]$ – действительная и мнимая части комплексной диэлектрической проницаемости, соответственно, $\mathcal{S}[\dots]$ – сглаживающий оператор.

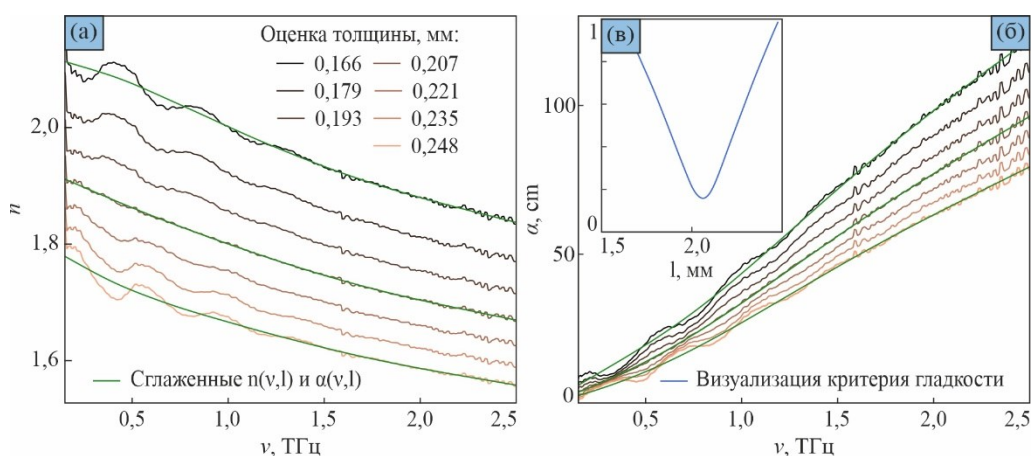


Рис. 4. Оценка истинной толщины образца с помощью предложенного метода: (а), (б) – оптические характеристики образца, восстановленные при различных значениях толщины; (в) – иллюстрация поиска истинной толщины при помощи критерия гладкости

В заключительном разделе 2.6 сформулированы основные выводы по главе.

Глава 3 диссертации посвящена измерениям комплексной диэлектрической проницаемости жидкостей и твердых тел при помощи разработанных методов ТГц импульсной спектроскопии.

В разделе 3.1 приведены технические характеристики использованных в работе ТГц импульсных спектрометров. Разработка дополнительной оснастки для проведения спектроскопии описана в разделе 3.2, в том числе, заливной и прокачной кюветы для ТГц импульсной

спектроскопии жидкостей [4, 8, 17], оснастки для проведения ТГц импульсной спектроскопии лабораторных аналогов межзвездных и околозвездных льдов [14, 24], приставка для проведения спектроскопии биотканей *in vitro* [1, 12, 18, 22].

В разделе 3.3 приведены результаты измерений, проведенных для различных жидкостей, биотканей и аморфных кристаллов. В разделе 3.3.1 исследован диэлектрический отклик нанопористого SiO_2 на основе искусственных опалов в рамках модели Бруггемана для эффективной диэлектрической проницаемости среды и выявлены возможности создания новых материалов ТГц оптики с управляемыми диэлектрическими характеристиками [2, 20]. В разделе 3.3.2 исследованы спектральные характеристики ряда гиперосмотических агентов для иммерсионного оптического просветления биотканей в ТГц диапазоне [4, 8, 17]. В разделе 3.3.3 впервые получены и проанализированы ТГц оптические и диэлектрические характеристики лабораторных аналогов межзвездных и околозвездных льдов СО (Рис. 5) при температуре ~ 15 К [14, 24].

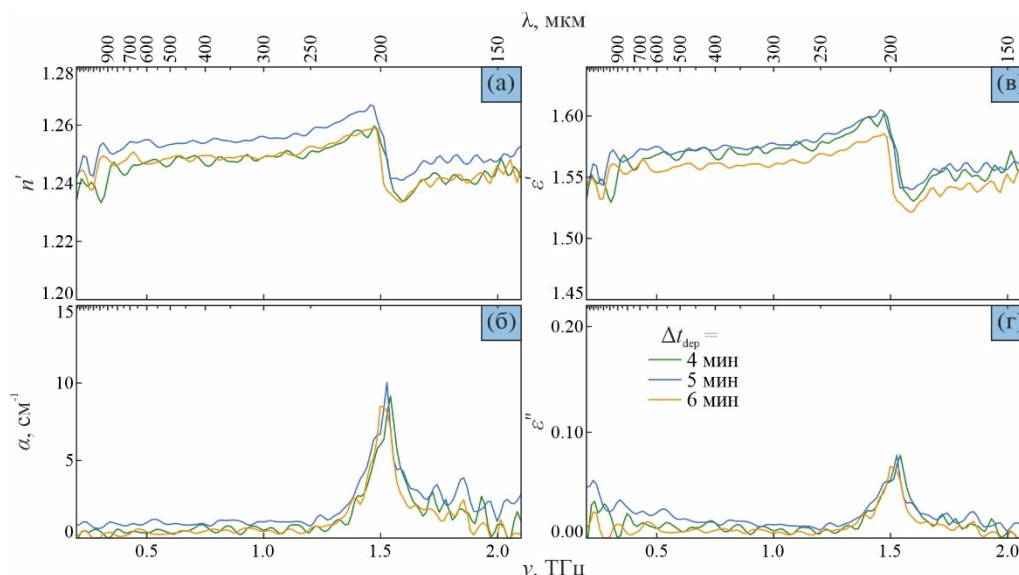


Рис. 5. Оптические и диэлектрические характеристики льда СО: (а) – показатель преломления; (б) – коэффициент поглощения; (в) – действительная часть комплексной диэлектрической проницаемости; (г) – мнимая часть комплексной диэлектрической проницаемости

В разделе 3.3.4 приведены результаты ТГц импульсной спектроскопии глимом мозга человека различной степени злокачественности и интактных тканей (Рис. 6), обсуждается возможность дифференциации тканей для проведения медицинской диагностики. Получены аппроксимации восстановленного диэлектрического отклика моделями Дебая и Лоренца, сделаны выводы о содержании межтканевой и внутритканевой воды, согласующиеся с данными магнитной резонансной томографии и других

исследований [1, 12, 18, 21, 22]. В заключительном разделе 3.3.4 сформулированы основные выводы по главе.

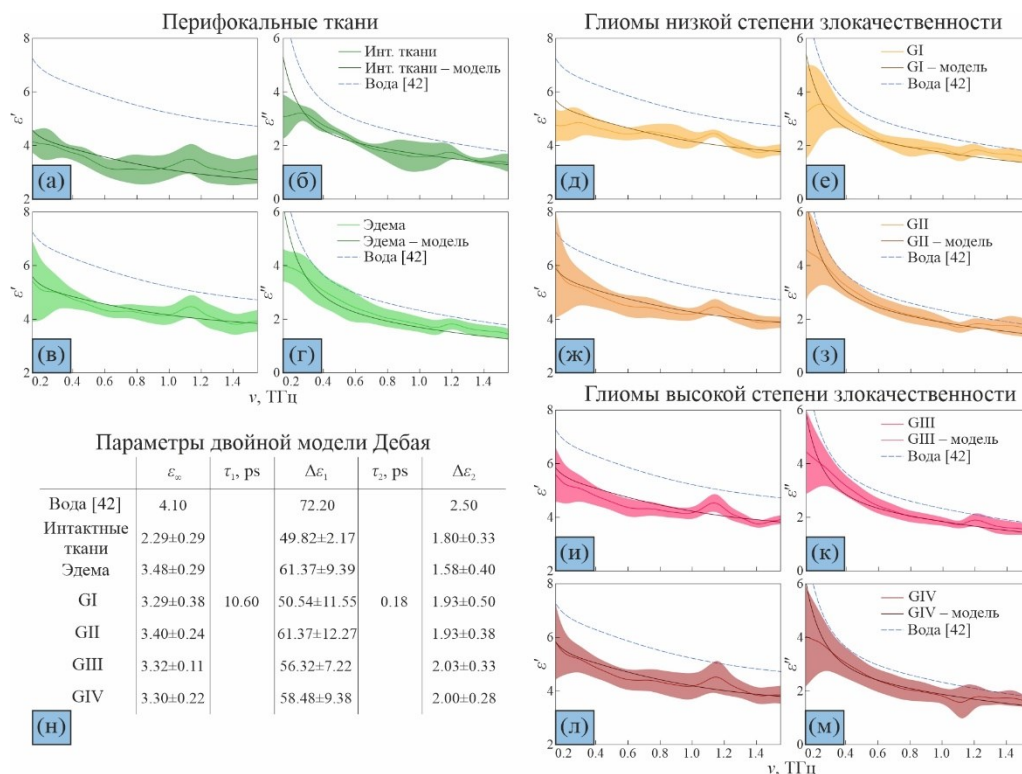


Рис. 6. Результаты аппроксимации экспериментальных данных восстановления комплексной диэлектрической проницаемости двойной моделью Дебая для глиом различной степени злокачественности: (а)-(б) – для интактных тканей; (в)-(г) – для эдемы; (д)-(е) – глиом первой степени; (ж)-(з) – глиом второй степени; (и)-(к) – глиом третьей степени; (л)-(м) – глиом четвертой степени злокачественности; (н) – параметры полученных моделей

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

Знание спектральных особенностей комплексной диэлектрической проницаемости вещества имеет большое значение для решения фундаментальных и прикладных задач физики конденсированного состояния и смежных с ней областей. В диссертации были разработаны методы восстановления комплексной диэлектрической проницаемости конденсированных сред различной природы с помощью ТГц импульсной спектроскопии, связанные с уточнением или оценкой априорно неизвестных геометрических параметров изучаемых образцов и корректировкой сигналов спектрометра, а также проанализирована точность и устойчивость восстановления.

С помощью разработанных экспериментальных методов впервые измерена комплексная диэлектрическая проницаемость гиперосмотических

агентов для иммерсионного оптического просветления биотканей, глном различной степени злокачественности и интактных тканей мозга человека, лабораторных аналогов льда СО межзвездного и околозвездного пространства.

Основные результаты диссертации:

- 1) Разработан метод восстановления комплексной диэлектрической проницаемости многослойных образцов с одновременной оценкой толщины слоев при обработке сигналов ТГц импульсного спектрометра в экспериментальной схеме на пропускание, использующий знание о положениях пиков интерференционных импульсов.
- 2) Предложен метод восстановления комплексной диэлектрической проницаемости образцов при обработке сигналов ТГц импульсного спектрометра в экспериментальной схеме на отражение, учитывающий неопределенность положения отражающей поверхности образца, которая устраняется в результате предварительной корректировки сигналов с применением методов корреляционного анализа.
- 3) Предложен метод оценки спектрально неоднородной погрешности восстановления комплексной диэлектрической проницаемости образцов путем проведения численного моделирования. Выявлен механизм оценки возможности восстановления диэлектрического отклика образцов в зависимости от ошибок детектирования сигналов ТГц импульсного спектрометра. Выявлен характер систематической ошибки восстановления диэлектрического отклика в зависимости от погрешностей определения толщин слоев образца и предложен метод их программного уточнения.
- 4) При помощи разработанных методик измерена комплексная диэлектрическая проницаемость в ТГц диапазоне для различных водных растворов гиперосмотических агентов для просветления биотканей, включая полиэтиленгликоль различной молекулярной массы, пропиленгликоль, диметилсульфоксид, глицерин, сахарозу, фруктозу, глюкозу, декстран различной молекулярной массы.
- 5) Разработана методика получения образцов лабораторных аналогов межзвездных и околозвездных льдов для ТГц импульсной спектроскопии с последующим восстановлением их комплексной диэлектрической проницаемости. Показана пространственная однородность морфологии выращиваемых образцов, приведены свидетельства постоянства скорости роста льда во времени. Восстановлена комплексная диэлектрическая проницаемость лабораторных аналогов межзвездного и околозвездного льда СО при

температуре ~ 15 К в ТГц спектральном диапазоне и проанализированы ее особенности.

- б) Проведена ТГц спектроскопия глиом мозга человека различной степени злокачественности, а также интактных тканей мозга человека. Результаты спектроскопии впервые выявили возможность дифференциации ТГц диэлектрического отклика здоровых тканей и глиом головного мозга человека различной степени злокачественности. Получена аппроксимация результатов моделями диэлектрической проницаемости Дебая и Лоренца. Выполнена оценка содержания и состояния воды в исследованных тканях, являющейся эндогенным маркером. Полученные результаты находятся в хорошем согласии с литературными данными магнитной резонансной томографии и других исследований.

Публикации по результатам диссертации

1. Terahertz dielectric spectroscopy of human brain gliomas and intact tissues ex vivo: double-Debye and double-overdamped-oscillator models of dielectric response / A. A. Gavdush et al. // *Biomedical Optics Express* 2021. Vol. 12, № 1. P. 69. (1,73 п.л. / 0,87 п.л.)
2. Nanoporous SiO₂ based on annealed artificial opals as a favorable material platform of terahertz optics / A. A. Gavdush et al. // *Optical Materials Express* 2020. Vol. 10, № 9. P. 2100. (1,62 п.л. / 0,54 п.л.)
3. Proof of concept for continuously-tunable terahertz bandpass filter based on a gradient metal-hole array / A. A. Gavdush et al. // *Optics Express*. 2020. Vol. 28, № 18. P. 26228. (1,27 п.л. / 0,54 п.л.)
4. Optical Properties of Hyperosmotic Agents for Immersion Clearing of Tissues in Terahertz Spectroscopy / A. A. Gavdush et al. // *Optics and Spectroscopy*. 2020. Vol. 128, № 7. P. 1026–1035. (1,16 п.л. / 0,58 п.л.)
5. Electrodynamical Characteristics of α -Lactose Monohydrate in the Terahertz Range / A. A. Gavdush et al. // *Optics and Spectroscopy*. 2019. Vol. 126, № 5. P. 514–522. (1,04 п.л. / 0,35 п.л.)
6. A method of studying spectral optical characteristics of a homogeneous medium by means of terahertz time-domain spectroscopy / A. A. Gavdush et al. // *Optics and Spectroscopy*. 2015. Vol. 118, № 4. P. 552–562. (1,27 п.л. / 0,64 п.л.)
7. Optical cryostat with sample rotating unit for polarization-sensitive terahertz and infrared spectroscopy / A. A. Gavdush et al. // *Optical Engineering*. 2019. Vol. 59, № 06. P. 1. (0,92 п.л. / 0,35 п.л.)
8. Optimal hyperosmotic agents for tissue immersion optical clearing in terahertz biophotonics / A. A. Gavdush et al. // *Journal of Biophotonics*. 2020. Vol. 13, № 12. P. e202000297. (1,39 п.л. / 0,69 п.л.)

9. The progress and perspectives of terahertz technology for diagnosis of neoplasms: A review / A. A. Gavidush et al. // *Journal of Optics*. 2020. Vol. 22, № 1. P. 013001. (5,08 п.л. / 0,85 п.л.)
10. Effect of moisture adsorption on the broadband dielectric response of SiO₂-based nanoporous glass / A. A. Gavidush et al. // *Journal of Applied Physics*. 2019. Vol. 126, № 22. P. 224303. (0,92 п.л. / 0,32 п.л.)
11. Accuracy of sample material parameters reconstruction using terahertz pulsed spectroscopy / A. A. Gavidush et al. // *Journal of Applied Physics*. 2014. Vol. 115, № 19. P. 193105. (1,04 п.л. / 0,52 п.л.)
12. Terahertz spectroscopy of gelatin-embedded human brain gliomas of different grades: a road toward intraoperative THz diagnosis / A. A. Gavidush et al. // *Journal of Biomedical Optics*. 2019. Vol. 24, № 02. P. 1. (0,58 п.л. / 0,29 п.л.)
13. Terahertz radiation and the skin: A review / A. A. Gavidush et al. // *Journal of Biomedical Optics*. 2021. Vol. 26, № 04. P. 043005. (3,00 п.л. / 0,25 п.л.)
14. Broadband spectroscopy of astrophysical ice analogues: I. Direct measurement of the complex refractive index of CO ice using terahertz time-domain spectroscopy / A. A. Gavidush et al. // *Astronomy and Astrophysics*. 2019. Vol. 629. P. A112. (1,39 п.л. / 0,69 п.л.)
15. Highly Accurate in Vivo Terahertz Spectroscopy of Healthy Skin: Variation of Refractive Index and Absorption Coefficient Along the Human Body / A. A. Gavidush et al. // *IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology*. 2015. Vol. 5, № 5. P. 817–827. (1,27 п.л. / 0,64 п.л.)
16. A method for reconstruction of terahertz dielectric response of thin liquid samples / A. A. Gavidush et al. // *Optical Methods for Inspection, Characterization, and Imaging of Biomaterials IV* / ed. Ferraro P. et al. SPIE, 2019. P. 52. (0,92 п.л. / 0,46 п.л.)
17. Terahertz spectroscopy of immersion optical clearing agents: DMSO, PG, EG, PEG / A. A. Gavidush et al. // *Millimetre Wave and Terahertz Sensors and Technology XI* / ed. Salmon N. A., Gumbmann F. SPIE, 2018. P. 13. (0,81 п.л. / 0,38 п.л.)
18. In vitro terahertz spectroscopy of gelatin-embedded human brain tumors: a pilot study / A. A. Gavidush et al. // *Saratov Fall Meeting 2017: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIX* / ed. Tuchin V. V. et al. SPIE, 2018. P. 187. (1,04 п.л. / 0,52 п.л.)
19. Non-destructive testing of composite materials using terahertz time-domain spectroscopy / A. A. Gavidush et al. / ed. Berghmans F., Mignani A. G. 2016. P. 98990W. (0,81 п.л. / 0,40 п.л.)
20. Novel promising terahertz optical material based on nanoporous SiO₂ / A. A. Gavidush et al. // *Terahertz Emitters, Receivers, and Applications XI* / ed. Razeghi M., Baranov A. N. SPIE, 2020. P. 40. (0,81 п.л. / 0,40 п.л.)

21. Study of malignant brain gliomas using optical coherence tomography and terahertz pulsed spectroscopy aimed on advanced intraoperative neurodiagnosis / A. A. Gavidush et al. // *Clinical and Preclinical Optical Diagnostics II* / ed. Brown J. Q., van Leeuwen T. G. SPIE, 2019. P. 26. (0,69 п.л. / 0,25 п.л.)
22. Terahertz pulsed spectroscopy of human brain tumors in a gelatin slab / A. A. Gavidush et al. // *Novel Biophotonics Techniques and Applications V* / ed. Amelink A., Nadkarni S. K. SPIE, 2019. P. 42. (1,04 п.л. / 0,52 п.л.)
23. Wavelet-domain de-noising technique for THz pulsed spectroscopy / A. A. Gavidush et al. / ed. Awwal A. A. S. et al. 2014. P. 921611. (1,27 п.л. / 0,63 п.л.)
24. Terahertz time-domain spectroscopy of astrophysical ice analogs: A pilot study / A. A. Gavidush et al. // *EPJ Web of Conferences*. 2018. Vol. 195, № 06004. (0,23 п.л. / 0,11 п.л.)
25. In vivo spectroscopy of healthy skin and pathology in terahertz frequency range / A. A. Gavidush et al. // *J. Phys. Conf. Ser.* 2015. Vol. 584. P. 012023. (0,69 п.л. / 0,34 п.л.)
26. In vivo terahertz pulsed spectroscopy of dysplastic and non-dysplastic skin nevi / A. A. Gavidush et al. // *J. Phys. Conf. Ser.* 2016. Vol. 735. P. 012076. (0,46 п.л. / 0,23 п.л.)
27. Novel Algorithm for Sample Material Parameter Determination using THz Time-Domain Spectrometer Signal Processing / A. A. Gavidush et al. // *J. Phys. Conf. Ser.* 2014. Vol. 486. P. 012018. (0,69 п.л. / 0,34 п.л.)
28. A Comparison of Terahertz Pulsed Spectroscopy and Backward-Wave Oscillator Spectroscopy / A. A. Gavidush et al. // *J. Phys. Conf. Ser.* 2014. Vol. 536. P. 012009. (0,58 п.л. / 0,28 п.л.)

Подписано в печать 02.07.2021
Объем: 1 усл. п. л.
Тираж: 100 экз. Заказ № _____
Отпечатано в типографии «11-й ФОРМАТ»
115230, г. Москва, Варшавское ш., 36
(499)788-78-56 www.autoreferat.ru