



Применение терагерцовых технологий в биофотонике.

Часть 1: методы терагерцовой спектроскопии и визуализации тканей

К. И. Зайцев^{1, 2, *}, И. Н. Долганова^{2, 3, **}, Н. В. Черномырдин^{1, 2}, Г. А. Командин¹, Д. В. Лаврухин^{1, 4}, И. В. Решетов⁵, В. Н. Курлов³, Д. С. Пономарев^{1, 4}, В. В. Тучин^{6, 7} И. Е. Спектор¹ и В. Е. Карасик^{2, ***}

¹ Институт общей физики им. А. М. Прохорова Российской академии наук, Москва, Россия

² Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия

³ Институт физики твердого тела Российской академии наук, Черноголовка, Россия

⁴ Институт сверхвысокочастотной полупроводниковой электроники им. В. Г. Мокерова Российской академии наук, Москва, Россия

⁵ Институт регенеративной медицины, Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

⁶ Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, Саратов, Россия

⁷ Институт проблем точной механики и управления Российской академии наук, Саратов, Россия

* E-mail: kirzay@gmail.com

** E-mail: in.dolganova@gmail.com

*** E-mail: karassik@bmstu.ru

В последние десятилетия растет интерес к применению терагерцовой (ТГц) техники в ранней неинвазивной, малоинвазивной и интраоперационной диагностике злокачественных новообразований различной нозологии и локализации. Методы ТГц диагностики основаны на ТГц спектроскопии и визуализации тканей, при этом используются естественные (эндогенные) маркеры новообразования. Отмеченное делает ТГц диагностику привлекательной в сравнении с другими методами, зачастую включающими введение в организм экзогенных маркеров. Несмотря на значительный прогресс в рассматриваемой области, ТГц инструменты далеки от клинической практики из-за высокой стоимости, громоздкости, низкой эргonomичности и отсутствия эффективной ТГц элементной базы. В данной работе, состоящей из двух частей, обсуждается современное состояние исследований в области диагностики злокачественных новообразований с помощью ТГц спектроскопии и визуализации. В первой части рассматриваются свойства ТГц излучения, специфика его взаимодействия с биологическими тканями. Отдельное внимание уделяется ТГц импульсной спектроскопии, находящей все большие применения в ТГц биофотонике.

Ключевые слова: терагерцовое излучение, терагерцовые технологии, терагерцовая диэлектрическая спектроскопия, терагерцовая визуализация, диагностика злокачественных новообразований

Статья получена: 15.08.2019. Принята к публикации: 04.09.2019



Application of Therahertz Technologies in Biophotonics.

Part 1: Methods of Terahertz Spectroscopy and Imaging of Tissues

K. I. Zaytsev^{1,2,*}, I. N. Dolganova^{2,3, **}, N. V. Chernomyrdin^{1,2}, G. A. Komandin¹, D. V. Lavrukhan^{1,4}, I. V. Reshetov⁵, V. N. Kurlov³, D. S. Ponomarev^{1,4}, V. V. Tuchin^{6,7}, I. E. Spektor¹ and V. E. Karasik^{2, ***}

¹ Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

² Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

³ Institute of Solid State Physics of the Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Russia

⁴ Institute of Ultra-High Frequency Semiconductor Electronics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

⁵ Institute for Regenerative Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁶ Saratov State University, Saratov, Russia

⁷ Institute of Precision Mechanics and Control of the Russian Academy of Sciences, Saratov, Russia

* E-mail: kirzay@gmail.com

** E-mail: in.dolganova@gmail.com

*** E-mail: karassik@bmstu.ru

In recent decades, there has been growing interest in the use of terahertz (THz) technology for the early non-invasive, minimally invasive and intraoperative diagnosis of malignant neoplasms featuring different nosologies and localizations. THz diagnostic methods are based on THz spectroscopy and imaging of tissues, using natural (endogenous) neoplasm markers. The abovementioned makes THz diagnostics attractive in comparison with other methods, often including the introduction of exogenous markers into the body. Despite significant progress in the considered branch of science, the THz instruments are far from clinical practice due to the high cost, bulkiness, low ergonomics and lack of an effective THz element base. This two-part paper discusses the current state of research in the diagnosis of malignant neoplasms using THz spectroscopy and imaging. The first part discusses the properties of THz radiation, the specifics of its interaction with biological tissues. Special attention is paid to the THz pulsed spectroscopy, which is increasingly used in THz biophotonics.

Keywords: terahertz radiation, terahertz technology, terahertz dielectric spectroscopy, terahertz imaging, diagnosis of malignant neoplasms

Received: 15.08.2019. Accepted: 04.09.2019

1. ВВЕДЕНИЕ

ТГц область электромагнитного спектра расположена между инфракрасным и микроволновым диапазонами – в интервале частот от 0,1 и 3,0 ТГц или интервале длин волн от 3,0 мм до 100,0 мкм соответственно [1]; см. рис. 1. Энергия ТГц кванта невелика, поэтому излучение является неионизирующим. При малой средней мощности (Вт) $<10^{-6}$ ТГц излучение безопасно для орга-

низма человека [2]. Частотная зависимость ТГц комплексной диэлектрической проницаемости несет информацию о низкочастотных молекулярных колебаниях и структурных свойствах вещества. Отмеченное позволяет применять современные методы ТГц спектроскопии и визуализации для решения широкого спектра фундаментальных и прикладных задач в областях исследования физических свойств новых материалов [3], кон-

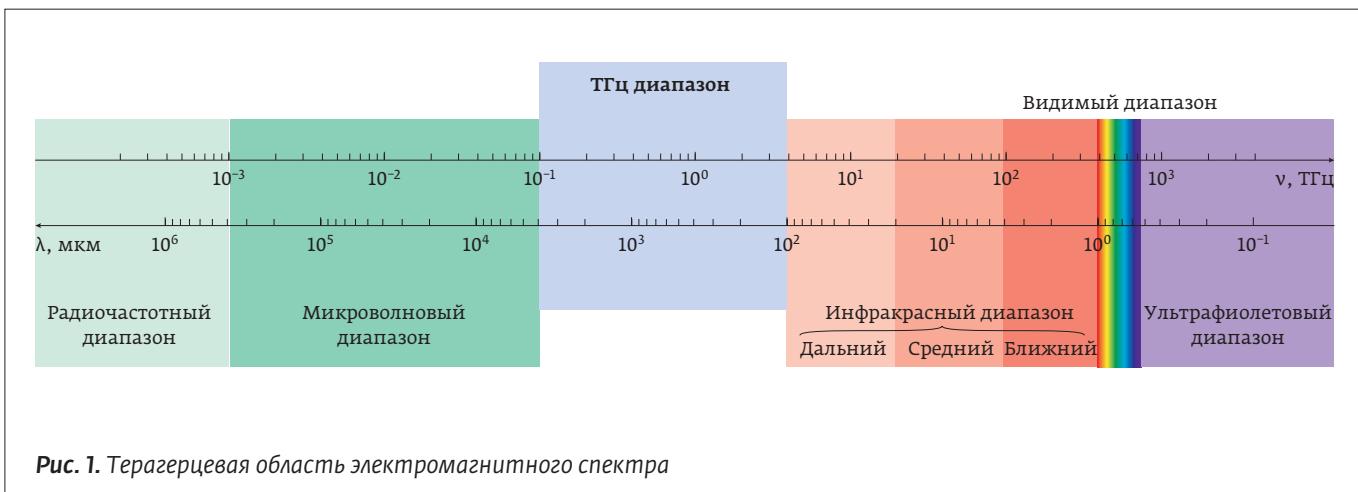


Рис. 1. Терагерцевая область электромагнитного спектра

троля качества фармацевтической и химической продукции [4], неразрушающего контроля композиционных материалов и керамики [5], дефектоскопии электрических плат и даже наноразмерных полупроводниковых элементов [7]. В то же время особый интерес представляет применение ТГц техники в медицинской диагностике [8].

Несмотря на то, что первые наблюдения ТГц волн датируются концом XVIII века [9], исследования возможности использования ТГц техники для решения прикладных проблем, в том числе проблем медицинской диагностики злокачественных новообразований, активно ведутся лишь с конца XX века [10]. Развитие ТГц биофотоники неразрывно связано с появлением новых методов генерации и детектирования ТГц импульсов с помощью ультракоротких лазерных импульсов оптического диапазона [1], с разработкой методов ТГц импульсной спектроскопии и визуализации [11–15], а также с появлением портативных фемтосекундных лазеров, позволяющих создавать ТГц спектрометры и изображающие системы для клинических приложений [16, 17]. В последнее время статистические различия были обнаружены между ТГц диэлектрическими характеристиками здоровых тканей и злокачественных новообразований различной нозологии и локализации (*ex vivo* и *in vivo*) [8, 10], что свидетельствует о перспективности ранней неинвазивной, малоинвазивной и интраоперационной ТГц онкодиагностики. В данной работе анализируется современное состояние исследований в области ТГц диагностики злокачественных новообразований, а также рассматриваются основные проблемы ТГц науки и техники, затрудняющие внедрение методов ТГц спектроскопии и визуализации в клиническую практику.

2. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТЕРАГЕРЦОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С БИОЛОГИЧЕСКИМИ ТКАНЯМИ

Частотная зависимость комплексной диэлектрической проницаемости биологических тканей в ТГц диапазоне не обладает резонансными спектральными особенностями и определяется преимущественно содержанием воды в тканях. ТГц диэлектрический отклик воды и тканей описывается релаксационными моделями комплексной диэлектрической проницаемости – моделями Дебая или Коула-Коула [8, 10, 18–20]. Действительная часть каждого релаксационного слагаемого, входящего в состав модели, монотонно спадает с ростом частоты, а мнимая описывает широкий пик поглощения, который центрирован на частоте, соответствующей обратному времени релаксации; необходимо отметить, что ширина релаксационного пика поглощения сопоставима с шириной всего ТГц диапазона [8, 10, 18, 19]. И вода, и ткани характеризуются высоким спектральным коэффициентом поглощения ТГц излучения, ограничивающим глубину его проникновения в ткани десятками и сотнями микрометров, при этом коэффициент поглощения и глубина проникновения существенно зависят от частоты излучения и типа тканей. Столь малая глубина проникновения позволяет исследовать поверхностные особенности тканей *in vivo* исключительно на основе анализа свойств ТГц волны, отраженной от поверхности образца [8, 10].

Различия в ТГц диэлектрических откликах и изображениях здоровых тканей и злокачественных новообразований связаны преимущественно с различным содержанием и состоянием (свободная/связанная) воды в тканях, а также с их структурными особенностями. В результате обильной

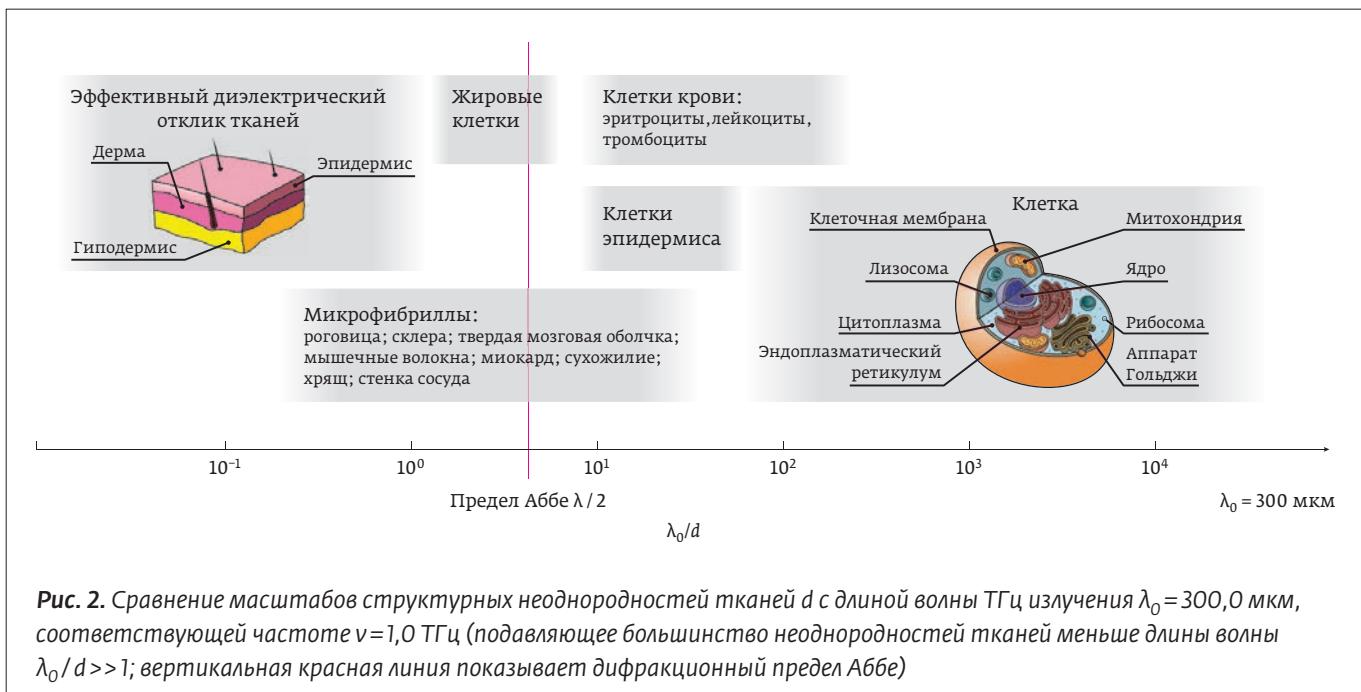


Рис. 2. Сравнение масштабов структурных неоднородностей тканей d с длиной волны ТГц излучения $\lambda_0 = 300,0 \text{ мкм}$, соответствующей частоте $v = 1,0 \text{ ТГц}$ (подавляющее большинство неоднородностей тканей меньше длины волны $\lambda_0/d >> 1$; вертикальная красная линия показывает дифракционный предел Аббе)

микроваскуляризации и отека злокачественное новообразование содержит больше воды и, как следствие, обладает более высоким показателем преломления и коэффициентом поглощения в ТГц диапазоне [21, 22]. Обычно при описании взаимодействия ТГц излучения с тканями эффектами упругого рассеяния Ми на структурных неоднородностях пренебрегают, так как длина волны излучения значительно превышает характерные масштабы неоднородностей тканей (микрофибрилл, клеточных структур, отдельных клеток и органелл); см. рис. 2. Это позволяет использовать приближение эффективной однородной изотропной среды при моделировании распространения ТГц излучения в тканях и соответственно полностью описывать взаимодействие ТГц излучения с тканями (в рамках классической электродинамики) с помощью функции эффективной комплексной диэлектрической проницаемости [8]. Тем не менее микроскопические структурные неоднородности тканей [23], изменение клеточной морфологии [24], наличие мутационных биомолекул [25], а также макроскопические флюктуации объемной и поверхностной структуры, происходящие при образовании и развитии новообразования, способны оказывать значительное влияние на распространение ТГц излучения в тканях, приводить к дополнительным различиям в регистрируемых ТГц сигналах или же делать результаты ТГц измерений трудновоспроизводимыми, особенно при работе в области высоких частот, ТГц [26, 27].

3. ТЕРАГЕРЦОВАЯ ИМПУЛЬСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ

Современные ТГц системы для диагностики злокачественных новообразований основываются преимущественно на принципах ТГц импульсной спектроскопии и ТГц импульсной визуализации, причем последняя предполагает растровое (поточечное) сканирование поверхности образца сфокусированным пучком ТГц излучения спектрометра и последующую обработку сигналов во временном или частотном пространстве для построения параметрических изображений тканей [8, 10, 14]. В качестве примера на рис. 3 показан оригинальный лабораторный ТГц импульсный спектрометр, разработанный коллективом Отдела субмиллеметровой спектроскопии ИОФ РАН [28]. Принцип действия ТГц импульсного спектрометра основан на зондировании объекта импульсом ТГц излучения, имеющим субпикосекундную длительность и широкий спектр мощности, охватывающий типичный спектральный диапазон от 0,1 до 4,5 ТГц и последующей регистрацией амплитуды ТГц поля (после взаимодействия с образцом) с высоким временным разрешением (около фс). Применение математического аппарата Фурье-анализа и методов решения обратных задач диэлектрической спектроскопии позволяет анализировать сигналы ТГц импульсного спектрометра и оценивать диэлектрический отклик образца в широком спектральном диапазоне.

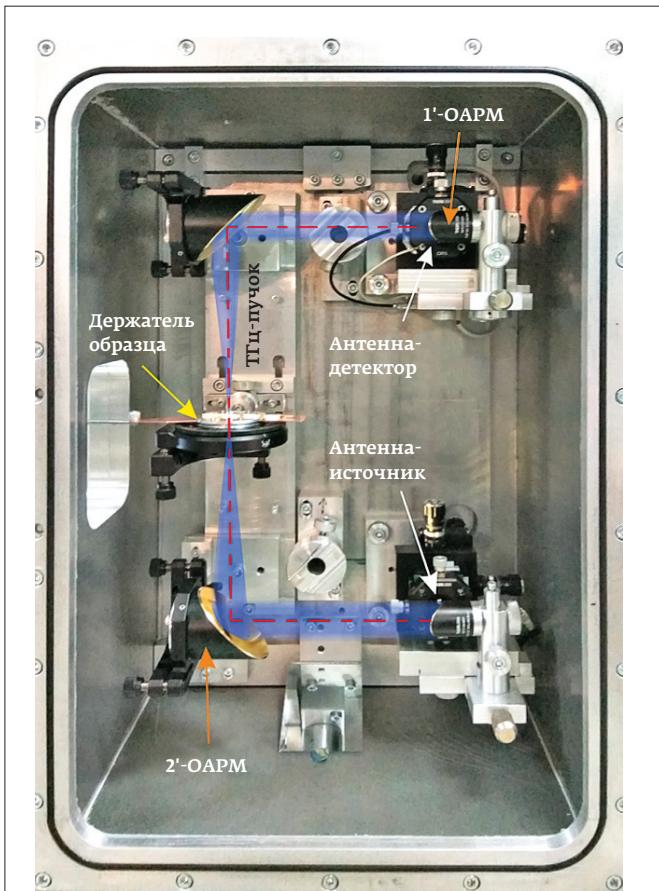


Рис. 3. Оригинальный лабораторный ТГц импульсный спектрометр, разработанный коллективом Отдела субмиллиметровой спектроскопии ИОФ РАН и предназначенный для диэлектрической спектроскопии конденсированных сред в широком диапазоне температур с возможностью вакуумирования измерительного отсека (ОАРМ – внеосевое параболическое зеркало)

Повсеместное применение ТГц импульсной спектроскопии и ТГц импульсной визуализации в биомедицинских исследованиях связано в первую очередь с возможностью извлечения одновременно спектров амплитуд и фаз сигнала в результате единственного измерения. Это позволяет оценивать частотную зависимость комплексной диэлектрической проницаемости образца в широком спектральном диапазоне на основе данных единственного измерения без применения соотношений Крамера-Кронига [29] и каких-либо приближенных апостериори о характере диэлектрической дисперсии среды.

Значительное развитие элементной базы импульсной спектроскопии [30, 31] обеспечивает возможность создания портативных систем для клинических исследований [16, 17]. Стоит особо

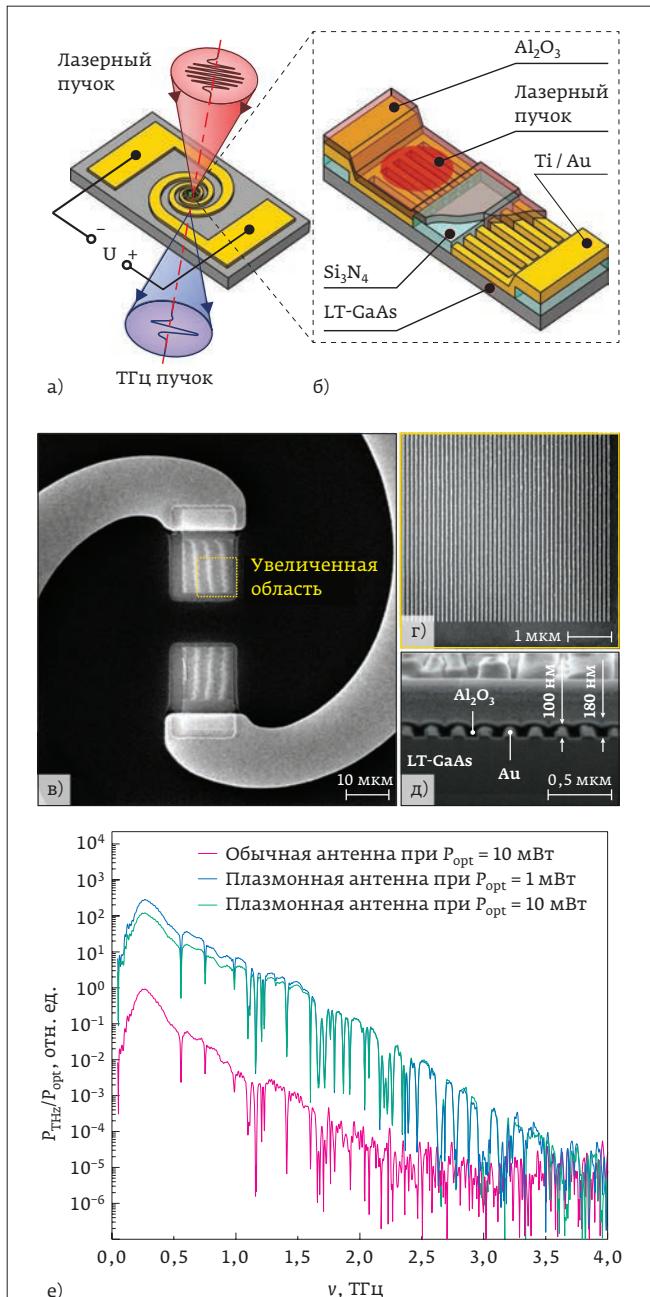


Рис. 4. Оригинальная плазмонная ТГц фотопроводящая антенна с высоким аспектным соотношением металлической решетки: (а), (б) – схемы фотопроводящей антенны и (отдельно) плазмонной решетки; (в)–(д) – растровая электронная микроскопия антенны, изготовленной на технологической базе ИСВЧПЭ РАН; (е) – сравнение спектров мощности генерации в плазмонной и обыкновенной ТГц фотопроводящих антенных (под обыкновенной понимается антenna с эквивалентной топологией электродов, но без плазмонной решетки) [рисунок адаптирован из открытой работы [32], опубликованной издателем American Institute of Physics (AIP) на правах Creative Commons (CC BY) license]



отметить появившиеся в последнее время ТГц фотопроводящие антенны с повышенным (до раз) коэффициентом преобразования мощности оптического излучения в ТГц волны [31]. Подобные антенны основаны на использовании эффектов локализации оптического поля позади металлических (плазмонных) и диэлектрических наноантенн или решеток, размещенных в фотопроводящем зазоре между электродами. На рис. 4 показана оригинальная ТГц фотопроводящая антenna-источник на основе плазмонной решетки, заполненной диэлектриком и имеющей высокое аспектное соотношение. Показано, что при работе на малых мощностях оптической накачки данная антenna способствует повышению мощности ТГц генерации до раз [32]. Столь эффективные антенны позволяют создать портативные ТГц импульсные системы на основе фемтосекундных лазеров малой мощности, в том числе – для приложений в биологии и медицине.

Стоит отметить, что в последнее время значительный прогресс наблюдается в области обработки сигналов, решения обратных задач и статистической обработки данных ТГц импульсной спектроскопии; все больше методов разрабатывается и применяется для анализа импульсного отклика

и диэлектрических характеристик тканей в ТГц диапазоне, а также для дифференциации тканей на основе этих данных [33–35].

Современные ТГц импульсные системы используют дифракционно ограниченную оптику на базе широкоапертурных сферических или асферических линз и параболических зеркал, обеспечивающих пространственное разрешение до 0,8–1,2λ [36–38]. Существуют подходы, позволяющие преодолеть дифракционный предел и повысить разрешение ТГц спектроскопии и визуализации до субволнового масштаба. Среди них отметим:

- микроскопию на основе эффекта твердотельной иммерсии [39–41];
- тераджеты [42];
- широкоапертурную голограмию и методы синтеза апертуры [43–45];
- ближнепольную сканирующую зондовую микроскопию [46–50].

Однако они до сих пор остаются преимущественно лабораторными и не находят применение в биофотонике из-за громоздкости и дороговизны оборудования, а также трудностей, связанных с адаптацией методов для визуализации тканей. Таким образом, пространственное разрешение современных ТГц систем дифференциации тка-



<http://www.laseroptics.ru>
conference2020@laseroptics.ru

19th International Conference Laser Optics ICLO 2020

8-12 June 2020, St. Petersburg, Russia

Solid State Lasers
Semiconductor Lasers, Materials and Applications
Lasers and Systems for Imaging, Green Photonics and Sustainability
High-Power Lasers
Free Electron Lasers
Super-Intense Light Fields
Optical Nanomaterials
Quantum Optics
Nonlinear Photonics
Laser Beam Control
Lasers in Medicine and Biophotonics

Exhibition

Paper Submission Deadline January 16, 2020

English will be the official language of the Conference



ней на основе импульсной спектроскопии и визуализации ограничено длиной волны излучения, позволяя измерять эффективный отклик тканей, усредненный в пределах площади кружка рассеяния оптической системы площадью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в первой части обзора рассмотрены основные свойства ТГц излучения, специфика его взаимодействия с биологическими тканями, а также ТГц импульсная спектроскопия как наиболее распространенный инструмент ТГц биофотоники.

БЛАГОДАРНОСТИ

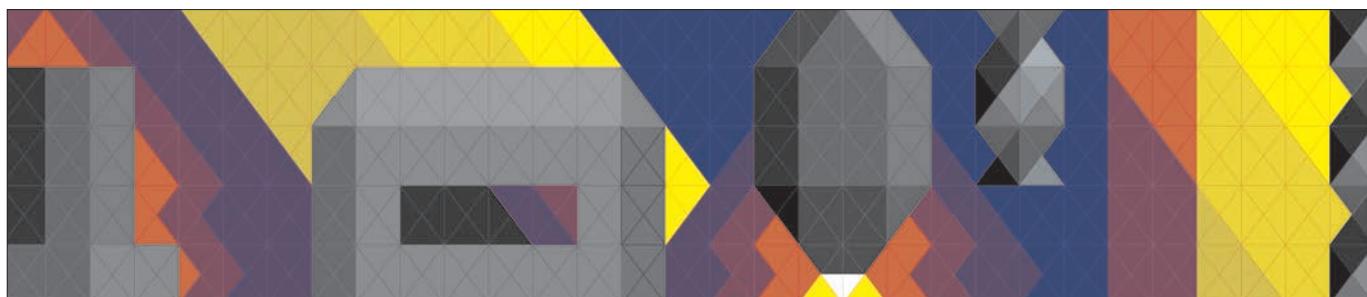
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (РНФ) № 17-79-20346.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guerboukha H., Nallappan K., Skorobogatiy M. Toward real-time terahertz imaging. *Advances in Optics and Photonics*. 2018; 10(4):843–938.
2. Berry E., Walker G. C., Fitzgerald A. J. Do in vivo terahertz imaging systems comply with safety guidelines? *Journal of Laser Applications*. 2003; 15(3):192–198.
3. Buron J., Petersen D., Boggild P., Cooke D., Hilke M., Sun J., Whiteway E., Nielsen P., Hansen O., Yurgens A., Jepsen P. Graphene conductance uniformity mapping. *Nano Letters*. 2012; 12(10):5074–5081.
4. Zeitler J., Taday P., Newnham D., Pepper M., Gordon K., Rades T. Terahertz pulsed spectroscopy and imaging in the pharmaceutical setting – a review. *Journal of Pharmacy & Pharmacology*. 2007; 59(2):209–223.
5. Yakovlev E. V., Zaytsev K. I., Dolganova I. N., Yurchenko S. O. Non-destructive evaluation of polymer composite materials at the manufacturing stage using terahertz pulsed spectroscopy. *IEEE Transactions on Terahertz Science & Technology*. 2015; 5(5):810–816.
6. Yamashita M., Otani C., Kawase K., Matsumoto T., Nikawa K., Kim S., Murakami H., Tonouchi M. Backside observation of large-scale integrated circuits with multilayered interconnections using laser terahertz emission microscope. *Applied Physics Letters*. 2009; 94(19):191104.
7. Huber A., Keilmann F., Wittborn J., Aizpurua J., Hillenbrand R. Terahertz near-field nanoscopy of mobile carriers in single semiconductor nanodevices. *Nano Letters*. 2008; 8(11):3766–3770.
8. Smolyanskaya O., Chernomyrdin N., Konovko A., Zaytsev K., Ozheredov I., Cherkasova O., Nazarov M., Guillet J.-P., Kozlov S., Kistenev Y., Coutaz J.-L., Mounaix P., Vaks V., Son J.-H., Cheon H., Wallace V., Feldman Y., Popov I., Yaroslavsky A., Shkurinov A., Tuchin V. Terahertz biophotonics as a tool for studies of dielectric and spectral properties of biological tissues and liquids. *Progress in Quantum Electronics*. 2018; 62:1–77.
9. Rubens H., Nichols E. F. Heat rays of great wave length. *Physical Review (Series I)*. 1897; 4(4):314–323.
10. 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. *Journal of Optics*. 2019; URL: <https://doi.org/10.1088/2040-8986/ab4dc3>.
11. Auston D. H. Picosecond optoelectronic switching and gating in silicon. *Applied Physics Letters*. 1975; 26(3):101–103.
12. Auston D. H., Smith P. R. Generation and detection of millimeter waves by picosecond photoconductivity. *Applied Physics Letters*. 1983; 43(7):631–633.
13. van Exter M., Fettinger C., Grischkowsky D. High-brightness terahertz beams characterized with an ultrafast detector. *Applied Physics Letters*. 1989; 55(4):337–339.
14. Wallace V. P., Taday P. F., Fitzgerald A. J., Woodward R. M., Cluff J., Pye R. J., Arnone D. D. Terahertz pulsed imaging and spectroscopy for biomedical and pharmaceutical applications. *Faraday Discussions*. 2004; 126:255–263.
15. Parrott E. P., Sy S. M.Y., Blu T., Wallace V. P., Pickwell-MacPherson E. Terahertz pulsed imaging in vivo: measurements and processing methods. *Journal of Biomedical Optics*. 2011; 16(10):106010.
16. Wilmink G. J., Ibey B. L., Rivest B. D., Grundt J. E., Roach W. P., Tongue T. D., Schulkin B. J., Laman N., Peralta X. G., Roth C. C., Cerna C. Z. Development of a compact terahertz time-domain spectrometer for the measurement of the optical properties of biological tissues. *Journal of Biomedical Optics*. 2011; 16(4):047006.
17. Grootendorst M. R., Fitzgerald A. J., Brouwer de Koning S. G., Santaolalla A., Portieri A., van Hemelrijck M., Young M. R., Owen J., Cariati M., Pepper M., Wallace V. P., Pinder S. E., Purushotham A. Use of a handheld terahertz pulsed imaging device to differentiate benign and malignant breast tissue. *Biomedical Optics Express*. 2017; 8(6):2932–2945.
18. Pickwell E., Cole B. E., Fitzgerald A. J., Wallace V. P., Pepper M. Simulation of terahertz pulse propagation in biological systems. *Applied Physics Letters*. 2004; 84(12):2190–2192.
19. Walker G. C., Berry E., Smye S. W., Zinov'ev N. N., Fitzgerald A. J., Miles R. E., Chamberlain M., Smith M. A. Modelling the propagation of terahertz radiation through a tissue simulating phantom. *Physics in Medicine & Biology*. 2004; 49(10):1853–1864.
20. Pickwell E., Cole B. E., Fitzgerald A. J., Pepper M., Wallace V. P. In vivo study of human skin using pulsed terahertz radiation. *Physics in Medicine & Biology*. 2004; 49(9):1595–1607.
21. Chen H., Chen T.-H., Tseng T.-F., Lu J.-T., Kuo C.-C., Fu S.-C., Lee W.-J., Tsai Y.-F., Huang Y.-Y., Chuang E. Y., Hwang Y.-J., Sun C.-K. High-sensitivity in vivo THz transmission imaging of early human breast cancer in a subcutaneous xenograft mouse model. *Optics Express*. 2011; 19(22):21552–21562.
22. Yamaguchi S., Fukushi Y., Kubota O., Itsuji T., Ouchi T., Yamamoto S. Origin and quantification of differences between normal and tumor tissues observed by terahertz spectroscopy. *Physics in Medicine & Biology*. 2016; 61(18):6808–6820.
23. Sy S., Huang S., Wang Y.-X. J., Yu J., Ahuja A. T., Zhang Y.-T., Pickwell-MacPherson E. Terahertz spectroscopy of liver cirrhosis: Investigating the origin of contrast. *Physics in Medicine & Biology*. 2010; 55(24):7587–7596.
24. Oh S. J., Kim S.-H., Ji Y. B., Jeong K., Park Y., Yang J., Park D. W., Noh S. K., Kang S.-G., Huh Y.-M., Son J.-H., Suh J.-S. Study of freshly excised brain tissues using terahertz imaging. *Biomedical Optics Express*. 2014; 5(8):2837–2842.
25. Joseph C. S., Yaroslavsky A. N., Al-Arashi M., Goyette T. M., Dickinson J. C., Gatesman A. J., Soper B. W., Forgione C. M., Horgan T. M., Ehasz E. J., Giles R. H., Nixon W. E. Terahertz spectroscopy of intrinsic biomarkers for non-melanoma skin cancer. *Proceedings of SPIE*. 2009; 7215:721501.
26. Zaytsev K. I., Kudrin K. G., Karasik V. E., Reshetov I. V., Yurchenko S. O. In vivo terahertz spectroscopy of pigmentary skin nevi: Pilot study of non-invasive early diagnosis of dysplasia. *Applied Physics Letters*. 2015; 106(5):053702.
27. Ney M., Abdulhalim I. Comprehensive Monte-Carlo simulator for optimization of imaging parameters for high sensitivity detection of skin cancer at the THz. *Proceedings of SPIE*. 2016; 9721:97210W.
28. Lavrukhan D. V., Yachmenev A. E., Pavlov A. Y., Khabibullin R. A., Goncharov Y. G., Spektor I. E., Komandin G. A., Yurchenko S. O., Chernomyrdin N. V., Zaytsev K. I., Ponomarev D. S. Shaping the spectrum of terahertz photoconductive antenna by frequency-dependent impedance modulation. *Semiconductor Science & Technology*. 2019; 34(3):034005.
29. Dolgov O. V., Kirzhnits D. A., Maksimov E. G. On an admissible sign of the static dielectric function of matter. *Reviews of Modern Physics*. 1981; 53(1):81–94.
30. Burford N., El-Shenawee M. Review of terahertz photoconductive antenna technology. *Optical Engineering*. 2017; 56(1):010901.
31. Lepeshov S., Gorodetsky A., Krasnok A., Rafailov E., Belov P. Enhancement of terahertz photoconductive antenna operation by optical nanoantennas. *Laser & Photonics Reviews*. 2017; 11(1):1770001.
32. Lavrukhan D., Yachmenev A., Glinsky I., Khabibullin R., Goncharov Y., Ryzhii M., Otsuji T., Spector I., Shur M., Skorobogatiy M., Zaytsev K.,



- Ponomarev D.** Terahertz photoconductive emitter with dielectric-embedded high-aspect-ratio plasmonic grating for operation with low power optical pumps. *AIP Advances*. 2019; 9(1):015112.
33. **Reid C. B., Pickwell-MacPherson E., Laufer J. G., Gibson A. P., Hebdon J. C., Wallace V. P.** Accuracy and resolution of THz reflection spectroscopy for medical imaging. *Physics in Medicine & Biology*. 2010; 55(16):4825–4837.
 34. **Huang S., Ashworth P. C., Kan K. W.C., Chen Y., Wallace V. P., Zhang Y.-T., Pickwell-MacPherson E.** Improved sample characterization in terahertz reflection imaging and spectroscopy: Erratum. *Optics Express*. 2009; 17(5):3848–3854.
 35. **Zaytsev K. I., Gavdush A. A., Chernomyrdin N. V., Yurchenko S. O.** Highly accurate in vivo terahertz spectroscopy of healthy skin: Variation of refractive index and absorption coefficient along the human body. *IEEE Transactions on Terahertz Science & Technology*. 2015; 5(5):817–827.
 36. **Lo Y. H., Leonhardt R.** Aspheric lenses for terahertz imaging. *Optics Express*. 2008; 16(20):15991–15998.
 37. **Chernomyrdin N. V., Frolov M. E., Lebedev S. P., Reshetov I. V., Spektor I. E., Tolstoguzov V. L., Karasik V. E., Khorokhorov A. M., Koshelev K. I., Schadko A. O., Yurchenko S. O., Zaytsev K. I.** Wide-aperture aspherical lens for high-resolution terahertz imaging. *Review of Scientific Instruments*. 2017; 88(1), 014703.
 38. **Chernomyrdin N. V., Shchadko A. O., Lebedev S. P., Spektor I. E., Tolstoguzov V. L., Kucheryavenko A. S., Malakhov K. M., Komandin G. A., Gorelik V. S., Zaytsev K. I.** Wide-aperture aspheric optics for formation of subwavelength caustics of a terahertz electromagnetic-radiation beam. *Optics & Spectroscopy*. 2018; 124(3):428–436.
 39. **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. *Applied Physics Letters*. 2017; 110(22):221109.
 40. **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.**
 41. **Chernomyrdin N. V., Kucheryavenko A. S., Rimskaya E. N., Dolganova I. N., Zhelnov V. A., Karalkin P. A., Gryadunova A. A., Reshetov I. V., Lavrukhan D. V., Ponomarev D. S., Karasik V. E., Zaytsev K. I.** Terahertz microscope based on solid immersion effect for imaging of biological tissues. *Optics & Spectroscopy*. 2019; 126(5):644–651.
 42. **Pham H. H.N., Hisatake S., Minin O. V., Nagatsuma T., Minin I. V.** Enhancement of spatial resolution of terahertz imaging systems based on terajet generation by dielectric cube. *APL Photonics*. 2017; 2(5):056106.
 43. **Zhang Y., Zhou W., Wang X., Cui Y., Sun W.** Terahertz digital holography. *Strain*. 2008; 44(5):380–385.
 44. **Rong L., Latychevskaia T., Chen C., Wang D., Yu Z., Zhou X., Li Z., Huang H., Wang Y., Zhou Z.** Terahertz in-line digital holography of human hepatocellular carcinoma tissue. *Scientific Reports*. 2015; 5:8445.
 45. **Krozer V., Löffler T., Dall J., Kusk A., Eichhorn F., Olsson R. K., Buron J. D., Jepsen P. U., Zhurbenko V., Jensen T.** Terahertz imaging systems with aperture synthesis techniques. *IEEE Transactions on Microwave Theory & Techniques*. 2010; 58(7):2027–2039.
 46. **Hunsche S., Koch M., Brener I., Nuss M. C.** THz near-field imaging. *Optics Communications*. 1998; 150(1–6):22–26.
 47. **Chen H.-T., Kersting R., Cho G. C.** Terahertz imaging with nanometer resolution. *Applied Physics Letters*. 2003; 83(15):3009–3011.
 48. **Tseng T. F., Yang S.-C., Shih Y.-T., Tsai Y.-F., Wang T.-D., Sun C.-K.** Near-field sub-THz transmission-type image system for vessel imaging in-vivo. *Optics Express*. 2015; 23(19):25058–25071.
 49. **Chen H., Lee W.-J., Huang H.-Y., Chiu C.-M., Tsai Y.-F., Tseng T.-F., Lu J.-T., Lai W.-L., Sun C.-K.** Performance of THz fiber-scanning near-field microscopy to diagnose breast tumors. *Optics Express*. 2011; 19(20):19523–19531.
 50. **Chen H., Ma S. H., Wu X., Yang W., Zhao T.** Diagnose human colonic tissues by terahertz near-field imaging. *Journal of Biomedical Optics*. 2015; 20(3):036017.



Металлообработка . Сварка – Урал

международная выставка технологий,
оборудования, материалов для машиностроения,
металлообрабатывающей промышленности
и сварочного производства

17–20 марта 2020
Екатеринбург

крупнейший
специализированный
региональный проект в России



выставочное объединение
**ПЕРМСКАЯ
ЯРМАРКА**

(342) 264-64-13
musin@expoperm.ru

www.metal-ekb.expoperm.ru