



Применение терагерцовых технологий в биофотонике.

Часть 2: Спектроскопия и визуализация злокачественных новообразований

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

Во второй части обзорной работы обсуждается современное состояние исследований в области диагностики злокачественных новообразований с помощью терагерцовой (ТГц) спектроскопии и визуализации. Особое внимание уделяется потенциальным приложениям ТГц техники в ранней неинвазивной, малоинвазивной и интраоперационной диагностике, а также в гистологических исследованиях. Обсуждается природа контраста, наблюдаемого между тканями в нормальном состоянии и при наличии патологии в ТГц диапазоне. Наконец, рассматриваются проблемы ТГц техники, препятствующие ее внедрению в клиническую практику.

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

Статья получена: 15.08.2019. Принята к публикации: 04.09.2019

Application of Therahertz Technologies in Biophotonics.

Part 2: Spectroscopy and Imaging of Malignant Neoplasms

K. I. Zaytsev^{1, 2, *}, I. N. Dolganova^{2, 3, **}, N. V. Chernomyrdin^{1, 2}, G. A. Komandin¹, D. V. Lavrukhin^{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

The second part of the review work discusses the current state of research in the diagnosis of malignant neoplasms using terahertz (THz) spectroscopy and imaging. Particular attention is paid to potential applications of THz technology in early non-invasive, minimally invasive and intraoperative diagnostics, as well as in histological studies. The nature of the contrast observed between normal and pathological tissues in the THz range is discussed. Finally, the problems of THz technology transfer into a clinical practice are discussed.

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

Received: 15.08.2019. Accepted: 04.09.2019

1. ВВЕДЕНИЕ

В первой части обзора были описаны (Фотоника, 2019, т. 13, № 7, стр. 680–687, doi: 10.22184/1993-7296. FRos.2019.13.7.680.687) основы взаимодействия ТГц излучения с тканями и основы ТГц импульсной спектроскопии. Перейдем к анализу работ в области ТГц диагностики злокачественных новообразований. Для этого разделим все направления исследований в данной области на три группы по степени инвазивности процесса диагностики:

- неинвазивная диагностика;
- малоинвазивная диагностика;
- интраоперационная диагностика.

2. НЕИНВАЗИВНАЯ ТЕРАГЕРЦОВАЯ ДИАГНОСТИКА

Из-за простоты измерений одним из первых типов тканей, изученных в ТГц диапазоне, стала кожа человека *in vivo* и *in vitro*, а также злокачественные новообразования кожи [1–6]. Статистические различия ТГц диэлектрического отклика здоровой кожи и немеланомных видов рака кожи продемонстрированы в работах: [7,8] – базальноклеточного рака (базалиомы) и [9,10] – плоскоклеточного рака. Как показано в работах [7,8], ткани злокачественного новообразования кожи характеризуются более высоким показателем преломления и коэффициентом поглощения излучения в ТГц диапазоне по сравнению со здоровыми тканями. Это позволяет дифференцировать ткани в нормальном состоянии и при наличии патологии методами ТГц диэлек-

трической спектроскопии, рефлектометрии и визуализации. Методы ТГц дифференциации здоровых тканей и злокачественного новообразования могут применяться для неинвазивной диагностики новообразований, а именно: для определения границ и поиска малоразмерных очагов новообразования. В то же время ТГц спектрометры и изображающие системы могут найти свои приложения в интраоперационной диагностике базалиомы, например для картирования образцов иссеченных тканей *in vitro* при хирургии Моха [11].

Авторами настоящей работы проводились исследования ТГц диэлектрических характеристик пигментных невусов кожи *in vivo* [4,12,13]. Показана принципиальная возможность дифференциации обычновенных и диспластических невусов методами ТГц спектроскопии и визуализации. Диспластические невусы являются предшественником (0-й стадией) развития меланомы [14] – наиболее опасного злокачественного новообразования кожи [15], что подчеркивает значимость полученного научного результата. В то же время еще предстоит решить проблемы исследования значительной выборки образцов обычновенных и диспластических невусов, а также меланомы кожи методом ТГц диэлектрической спектроскопии, чтобы оценить чувствительность и специфичность ТГц диагностики. Более того, предстоит решить проблему ТГц измерений пигментных новообразований малых размеров, которые зачастую могут быть меньше пространственного разрешения, обе-

спечиваемого современной линзовой и зеркальной ТГц оптикой. Проводились исследования возможности дифференциации здоровых тканей и злокачественных новообразований слизистой оболочки ротовой полости [16, 17], показавшие перспективность применения методов ТГц спектроскопии и визуализации для данной локализации.

3. МАЛОИНАЗИВНАЯ ТЕРАГЕРЦОВАЯ ДИАГНОСТИКА

Наряду с разработкой методов неинвазивной диагностики тканей кожи и слизистых, отечественными и зарубежными научными группами ведутся исследования возможности малоинвазивной ТГц диагностики дисплазии и злокачественных новообразований кишечника [18,19], желудка [20,21] и печени [22]. Несмотря на наличие контраста в ТГц спектральных характеристиках и ТГц изображениях тканей в нормальном состоянии и при наличии патологий для перечисленных локализаций, разработка соответствующих инструментов диагностики осложняется отсутствием инструментов доставки ТГц излучения к труднодоступным тканям и внутренним органам – волноводов, волокон и эндоскопических систем [23,24].

Проблема создания ТГц волноводов связана с разработкой новых технологий производства и с использованием новых материалов. Классические полимеры и стекла, широко применяемые для изготовления волокон видимого и ближнего инфракрасного диапазонов, характеризуются сильным поглощением ТГц электромагнитного излучения. Последние разработки, связанные

с использованием для передачи ТГц излучения полых металлических трубок с диэлектрическим покрытием [25, 26], микроструктурированных диэлектрических волокон различной конфигурации на основе полимеров [27–33] или кристаллических сред, в том числе профилированных кристаллов сапфира [34–36], демонстрируют высокие технические характеристики и позволяют надеяться на скорое решение проблемы доставки ТГц излучения к труднодоступным объектам.

4. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ТЕРАГЕРЦОВАЯ ДИАГНОСТИКА

Малая глубина проникновения ТГц излучения в ткани делает невозможным проведение ТГц неинвазивной диагностики внутренних органов и тканей, залегающих даже на небольшой глубине. Тем не менее методы ТГц спектроскопии и имиджинга могут найти свои применения в решении задач интраоперационной диагностики – исследования и дифференциации тканей непосредственно в процессе хирургического вмешательства. Например, в работах [37,38] изучались ТГц диэлектрические характеристики здоровых тканей и злокачественных новообразований молочной железы. Показана возможность интраоперационного картирования тканей и определения границ опухоли (см. рис. 1). Высокая точность определения границ новообразования может позволить минимизировать объем здоровых тканей, удаляемых в ходе операции и, следовательно, снизить наносимый пациенту косметический вред, уменьшить сроки реабилитации и повысить качество жизни пациента.

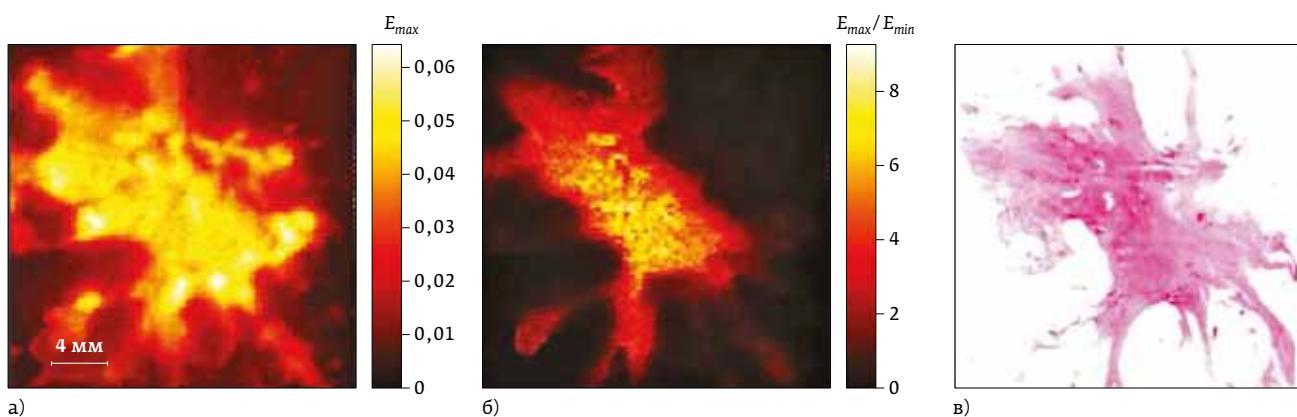


Рис. 1. ТГц импульсная визуализация свежеиссеченного злокачественного новообразования молочной железы *ex vivo*:
(а) и (б) – ТГц параметрические изображения тканей, полученные различными методами обработки сигналов;
(в) – гистология тканей с окрасом Н&Е. Рисунок заимствован из открытой работы [38] с разрешения издателя the Optical Society of America (OSA)



Помимо интраоперационного картирования тканей *in vitro*, ТГц спектроскопия и имиджинг могут применяться для анализа свежеиссеченных образцов и корректировки области резекции. В работе [39] показана возможность картирования гистологических препаратов с помощью ТГц импульсной визуализации, при этом рассматривались различные подходы к фиксации тканей. Ведутся работы, направленные на повышение эффективности *in vitro* дифференциации здоровых тканей и злокачественных новообразований за счет оптимизации процедуры фиксации [40] с целью сохранения естественного содержания воды [41] или, наоборот, обнаружения альтернативных эндогенных маркеров новообразования и повышения глубины проникновения излучения в ткани за счет дегидратации [42–44] или заморозки [45,46]. Разрабатываются мультимодальные методы дифференциации биотканей, сочетающие ТГц спектроскопию/имиджинг с другими подходами [1,2,9].

Одно из новых направлений ТГц биофотоники связано с диагностикой глиом головного мозга – определением границ поражения на иссеченных образцах *in vitro* в ходе экспресс гистологических исследований или интраоперационным картированием тканей *in vivo* в ходе проведения операции для обеспечения полной резекции опухоли. В работе [47–50] с помощью методов ТГц спектроскопии, рефлектометрии и визуализации изучались здоровые ткани и различные модели глиомы в мозгу крыс и мышей, причем рассматривались как свежеиссеченные ткани *ex vivo*, так и полностью дегидратированные ткани в парафиновых блоках. Продемонстрировано наличие существенных статистических различий (до 5%) в ТГц спектральных характеристиках нормальных тканей и опухолей мозга, свидетельствующих о перспективности ТГц интраоперационной нейродиагностики. На рис. 2 сравниваются различные методы визуализации тканей мозга, в том числе ТГц визуализация, магнитно-резонансная томография и гистология с окрасом Н&Е, и показывается корреляция между данными различных методов.

В оригинальных работах [51,52] проведены исследования ТГц диэлектрических характеристик интактных (здоровых) тканей и глиом головного мозга человека *ex vivo*, фиксированных желатиновыми пленками для предотвращения гидратации/дегидратации тканей в процессе транспортировки и ТГц измерений [41]. Показано, что ТГц диэлектрический отклик глиом головного мозга различной степени злокачественности (grade I, II,

III и IV в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения) и интактных тканей статистически различимы. В то же время ТГц отклик отечных тканей отличается от отклика интактных тканей и схож с откликом опухоли, что может послужить причиной ошибок диагностики. Тем не менее эти результаты свидетельствуют о перспективах разработки новых подходов к ТГц диагностике опухолей головного мозга человека.

5. ПРОБЛЕМЫ ТЕРАГЕРЦОВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Рассмотренные работы о современном состоянии исследований в области ТГц диагностики злокачественных новообразований свидетельствуют о значительном интересе отечественных и зарубежных научных групп к данному направлению. Критический анализ современных работ в сфере ТГц диагностики злокачественных новообразований позволяет сформулировать основные, на наш взгляд, научные и технические проблемы, которые в значительной степени сдерживают разработку и внедрение в клиническую практику новых методов ТГц диагностики:

- Для создания новых методов ТГц диагностики злокачественных новообразований различной нозологии и локализации требуется проведение углубленных статистических исследований возможности дифференциации тканей в нормальном состоянии и при наличии патологии на значительных выборках образцов *in vivo* и *in vitro*, создание верифицированной базы данных ТГц диэлектрических характеристик тканей, выбор оптимальных признаков и критериев для дифференциации тканей, анализ чувствительности и специфичности дифференциации тканей. Имеющиеся литературные данные ограничиваются выборкой порядка нескольких десятков образцов, что не позволяет судить о чувствительности и специфичности диагностики и сравнить ТГц методы с существующими аналогами.
- Развитие методов ТГц диагностики, в особенности малоинвазивной диагностики труднодоступных тканей и внутренних органов организма человека, в значительной степени сдерживается отсутствием эффективных ТГц волноводов, волокон и эндоскопических систем, обеспечивающих доставку ТГц излучения к объекту исследования. Создание ТГц волноводов на основе новых материалов и тех-

нологий производства, а также адаптация существующих разработок для решения задач ТГц биофотоники может значительно приблизить ТГц диагностику к клинической практике.

- Пространственное разрешение существующих ТГц спектроскопических и изображающих систем ограничено дифракционным пределом Аббе, что снижает точность определения границ новообразования. Разработка новых высокоразрешающих методов ТГц визуализации тканей, а также адаптация существующих методов субволновой визуализации для решения задач ТГц биофотоники представляется крайне важной проблемой ТГц науки и техники.

- Элементная база ТГц оптотехники до сих пор остается громоздкой, неэффективной

и дорогостоящей, что не позволяет создавать ТГц системы медицинской диагностики. Решение данной проблемы потребует значительного времени и усилий научного сообщества.

- Для повышения эффективности дифференциации тканей на основе эндогенных маркеров представляется перспективным комплексирование информации – комбинирование различных методов визуализации тканей, использование различных спектральных диапазонов и эффектов взаимодействия электромагнитного излучения с тканями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем обзоре рассмотрено современное состояние исследований в области ТГц диагно-

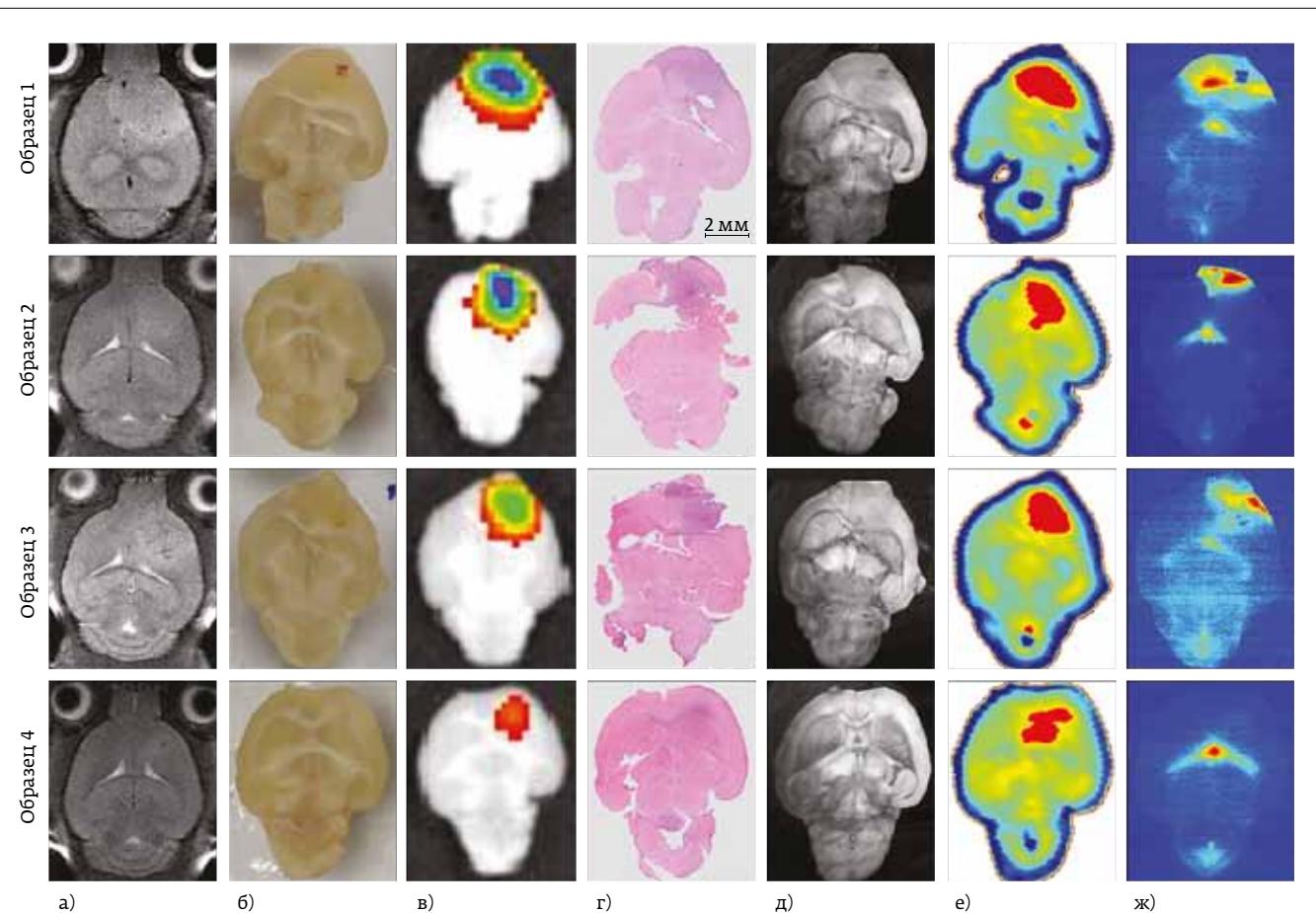


Рис. 2. Сравнение различных методов визуализации глиомы мозга на основе четырех модельных образцов (модели опухоли в мозгу мыши *in vitro*): (а) – магнитно-резонансная томография; (б) – фотография в видимом свете; (в) – флуоресцентная визуализация на основе зеленого флуоресцентного белка; (г) – результаты гистологических исследований с окрасом Н&Е; (д) – оптическая когерентная томография; (е) – ТГц рефлектометрия на частоте ТГц; (ж) – визуализация флуоресценции протопорфирина IX. Рисунок заимствован из открытой работы [50], опубликованной издателем Springer Nature на правах Creative Commons (CC BY) license



стики злокачественных новообразований различной нозологии и локализации. В первой части обзора обсуждались особенности излучения ТГц диапазона и специфика его взаимодействия с биологическими тканями. Во второй части была рассмотрена ТГц импульсная спектроскопия как наиболее распространенный инструмент ТГц биофотоники. Проведен обзор перспективных приложений ТГц техники в задачах ранней неинвазивной, минимально-инвазивной и интраоперационной диагностики новообразований. Описаны основные проблемы ТГц техники, препятствующие ее внедрению в клиническую практику. Среди них: недостаточная выборка для статистических исследований, отсутствие эффективных ТГц волноводов, ограниченная разрешающая способность существующих ТГц инструментов, громоздкость элементов ТГц оптотехники. Предложены направления развития ТГц техники для решения поставленных задач.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (РНФ) № 18-12-00328.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. 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; 22(1): 013001; <https://doi.org/10.1088/2040-8986/ab4dc3>.
3. 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.
4. 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.
5. Woodward R. M., Cole B. E., Wallace V. P., Pye R. J., Arnone D. D., Linfield E. H., Pepper M. Terahertz pulse imaging in reflection geometry of human skin cancer and skin tissue. *Physics in Medicine & Biology*. 2002; 47(21):3853-3863.
6. Echchagadda I., Grundt J. A., Tarango M., Ibey B. L., Tongue T. D., Liang M., Xin H., Wilmink G. J. Using a portable terahertz spectrometer to measure the optical properties of in vivo human skin. *Journal of Biomedical Optics*. 2013; 18(12):120503.
7. Woodward R. M., Wallace V. P., Pye R. J., Cole B. E., Arnone D. D., Linfield E. H., Pepper M. Terahertz pulse imaging of ex vivo basal cell carcinoma. *Journal of Investigative Dermatology*. 2003; 120(1):72-78.
8. Wallace V. P., Fitzgerald A. J., Hankar S. S., Lanagan N. F., Pye R., Cluff J., Arnone D. D. Terahertz pulsed imaging of basal cell carcinoma ex vivo and in vivo. *British Journal of Dermatology*. 2004; 151(2):424-432.

ЭССЕНТОПТИКС (ESSENTOPTICS

PHOTON RT

Спектрофотометр для Оптиков | Spectrophotometer for Coaters

185 – 5200 нм



МЫ **ДЕЙСТВИТЕЛЬНО** РЕШАЕМ СЛОЖНЫЕ
ЗАДАЧИ НАШИХ КЛИЕНТОВ

WE **TRULY** FULFILL THE MOST
CHALLENGING CUSTOMER'S NEEDS

ООО «ЭссентОптика»

23а-81, ул. 40 лет Победы, Боровляны, Минская обл., Минский р-н, 223053 Беларусь
Тел.: +375-17-5112025 | Факс: +375-17-5112026 | www.essentoptics.com

9. Joseph C. S., Patel R., Neel V. A., Giles R. H., Yaroslavsky A. N. Imaging of ex vivo nonmelanoma skin cancers in the optical and terahertz spectral regions. *Journal of Biophotonics*. 2014; 7(5):295–303.
10. Zaytsev K. I., Kudrin K. G., Koroleva S. A., Fokina I. N., Volodarskaya S. I., Novitskaya E. V., Perov A. N., Karasik V. E., Yurchenko S. O. Medical diagnostics using terahertz pulsed spectroscopy. *Journal of Physics: Conference Series*. 2014; 486(1):012014.
11. Takamori S., Kong K., Varma S., Leach I., Williams H. C., Notingher I. Optimization of multimodal spectral imaging for assessment of resection margins during Mohs micrographic surgery for basal cell carcinoma. *Biomedical Optics Express*. 2015; 6(1):98–111.
12. Zaitsev K. I., Chernomyrdin N. V., Kudrin K. G., Reshetov I. V., Yurchenko S. O. Terahertz spectroscopy of pigmentary skin nevi *in vivo*. *Optics & Spectroscopy*. 2015; 119(3):404–410.
13. Reshetov I., Zaytsev K., Kudrin K., Karasik V., Yurchenko S., Shcherbina V. Terahertz spectroscopy: Pilot study of non-invasive early diagnosis of dysplasia and melanoma. *European Journal of Cancer*. 2015; 51(Suppl. 3), S167.
14. Arumi-Uria M., McNutt N. S., Finnerty B. Grading of atypia in nevi: Correlation with melanoma risk. *Modern Pathology*. 2003; 16:764–771.
15. Barnhill R. L., Fine J. A., Roush G. C., Berwick M. Predicting five-year outcome for patients with cutaneous melanoma in a population-based study. *Cancer*. 1996; 78(3):427–432.
16. Sim Y. C., Park J. Y., Ahn K.-M., Park C., Son J.-H. Terahertz imaging of excised oral cancer at frozen temperature. *Biomedical Optics Express*. 2013; 4(8):1413–1421.
17. Sim Y. C., Ahn K.-M., Park J. Y., Park C.-S., Son J.-H. Temperature-dependent terahertz Imaging of excised oral malignant melanoma. *IEEE Journal of Biomedical & Health Informatics*. 2013; 17(4):779–783.
18. Reid C. B., Fitzgerald A., Reese G., Goldin R., Tekkis P., Pickwell-MacPherson E., Gibson A. P., Wallace V. P. Terahertz pulsed imaging of freshly excised human colonic tissues. *Physics in Medicine & Biology*. 2011; 56(14):4333–4353.
19. Wahala F., Kasalynas I., Venckevicius R., Seliuta D., Valusis G., Urbanowicz A., Molis G., Carneiro F., Carvalho Silva C. D., Granja P. L. Terahertz absorption and reflection imaging of carcinoma-affected colon tissues embedded in paraffin. *Journal of Molecular Structure*. 2016; 1107, 214–219.
20. Hou D., Li X., Cai J., Ma Y., Kang X., Huang P., Zhang G. Terahertz spectroscopic investigation of human gastric normal and tumor tissues. *Physics Medicine & Biology*. 2014; 59(18):5423–5440.
21. Ji Y. B., Park C. H., Kim H., Kim S.-H., Lee G. M., Noh S. K., Jeon T.-I., Son J.-H., Huh Y.-M., Haam S., Jae Oh S., Lee S. K., Suh J.-S. Feasibility of terahertz reflectometry for discrimination of human early gastric cancers. *Biomedical Optics Express*. 2015; 6(4):1398–1406.
22. Hua C., Shi-Hua M., Wen-Xing Y., Xiu-Mei W., Xiao-Zhou W. The diagnosis of human liver cancer by using THz fiber-scanning near-field imaging. *Chinese Physics Letters*. 2013; 30(3):030702.
23. Doradla P., Alavi K., Joseph C. S., Giles R. H. Single-channel prototype terahertz endoscopic system. *Journal of Biomedical Optics*. 2014; 19(8):080501.
24. Ito K., Katagiri T., Matsuur Y. Analysis of transmission properties of terahertz hollow-core optical fiber by using time-domain spectroscopy and application for remote spectroscopy. *Journal of the Optical Society of America B*. 2017; 34(1):60–65.
25. Bowden B., Harrington J. A., Mitrofanov O. Low-loss modes in hollow metallic terahertz waveguides with dielectric coatings. *Applied Physics Letters*. 2008; 93(18):181104.
26. Bao H., Nielsen K., Bang O., Jepsen P. U. Dielectric tube waveguides with absorptive cladding for broadband, low-dispersion and low loss THz guiding. *Scientific Reports*. 2015; 5:7620.
27. Hassani A., Dupuis A., Skorobogatiy M. Low loss porous terahertz fibers containing multiple subwavelength holes. *Applied Physics Letters*. 2008; 92(7):071101.
28. Ung B., Mazhorova A., Dupuis A., Rozé M., Skorobogatiy M. Polymer microstructured optical fibers for terahertz wave guiding. *Optics Express*. 2011; 19(26):B848–B861.
29. Chen L.-J., Chen H.-W., Kao T.-F., Lu J.-Y., Sun C.-K. Low-loss subwavelength plastic fiber for terahertz waveguiding. *Optics Letters*. 2006; 31(3):308–310.
30. Lai C.-H., You B., Lu J.-Y., Liu T.-A., Peng J.-L., Sun C.-K., Chang H.-C. Modal characteristics of antiresonant reflecting pipe waveguides for terahertz waveguiding. *Optics Express*. 2010; 18(1):309–322.
31. Lu J.-T., Hsueh Y.-C., Huang Y.-R., Hwang Y.-J., Sun C.-K. Bending loss of terahertz pipe waveguides. *Optics Express*. 2010; 18(25):26332–26338.
32. Han H., Park H., Cho M., Kim J. Terahertz pulse propagation in a plastic photonic crystal fiber. *Applied Physics Letters*. 2002; 80(15):2634–2636.
33. Skorobogatiy M., Dupuis A. Ferroelectric all-polymer hollow Bragg fibers for terahertz guidance. *Applied Physics Letters*. 2007; 90(11):113514.
34. Zaytsev K. I., Katyba G. M., Kurlov V. N., Shikunova I. A., Karasik V. E., Yurchenko S. O. Terahertz photonic crystal waveguides based on sapphire shaped crystals. *IEEE Transactions on Terahertz Science & Technology*. 2016; 6(4):576–582.
35. Katyba G. M., Zaytsev K. I., Chernomyrdin N. V., Shikunova I. A., Komandin G. A., Anzin V. B., Lebedev S. P., Spektor I. E., Karasik V. E., Yurchenko S. O., Reshetov I. V., Kurlov V. N., Skorobogatiy M. Sapphire photonic crystal waveguides for terahertz sensing in aggressive environments. *Advanced Optical Materials*. 2018; 6(22):1800573.
36. Katyba G. M., Zaytsev K. I., Dolganova I. N., Shikunova I. A., Chernomyrdin N. V., Yurchenko S. O., Komandin G. A., Reshetov I. V., Nesvizhevsky V. V., Kurlov V. N. Sapphire shaped crystals for waveguiding, sensing and exposure applications. *Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials*. 2018; 64(4):133–151.
37. Fitzgerald A. J., Wallace V. P., Jimenez-Linan M., Bobrow L., Pye R. J., Purushotham A. D., Arnone D. D. Terahertz pulsed imaging of human breast tumors. *Radiology*. 2006; 239(2), 533–540.
38. Ashworth P. C., Pickwell-MacPherson E., Provenzano E., Pinder S. E., Purushotham A. D., Pepper M., Wallace V. P. Terahertz pulsed spectroscopy of freshly excised human breast cancer. *Optics Express*. 2009; 17(15):12444–12454.
39. Formanek F., Brun M.-A., Yasuda A. Contrast improvement of terahertz images of thin histopathologic sections. *Biomedical Optics Express*. 2011; 2(1):58–64.
40. Sun Y., Fischer B. M., Pickwell-MacPherson E. Effects of formalin fixing on the terahertz properties of biological tissues. *Journal of Biomedical Optics*. 2009; 14(6):064017.
41. Fan S., Ung B., Parrott E. P. J., Pickwell-MacPherson E. Gelatin embedding: a novel way to preserve biological samples for terahertz imaging and spectroscopy. *Physics in Medicine & Biology*. 2015; 60(7):2703–2713.
42. He Y., Liu K., Au C., Sun Q., Parrott E. P. J., Pickwell-MacPherson E. Determination of terahertz permittivity of dehydrated biological samples. *Physics in Medicine & Biology*. 2017; 62(23):8882–8893.
43. Oh S. J., Kim S. – H., Jeong K., Park Y., Huh Y.-M., Son J. – H., Suh J.-S. Measurement depth enhancement in terahertz imaging of biological tissues. *Optics Express*. 2013; 21(18):21299–21305.
44. Kolesnikov A. S., Kolesnikova E. A., Kolesnikova K. N., Tuchina D. K., Popov A. P., Skaptsov A. A., Nazarov M. M., Shkurinov A. P., Terentyuk A. G., Tuchin V. V. THz monitoring of the dehydration of biological tissues affected by hyperosmotic agents. *Physics of Wave Phenomena*. 2014; 22(3):169–176.
45. He Y., Ung N. S.-Y., Parrott E. P. J., Ahuja A. T., Pickwell-MacPherson E. Freeze-thaw hysteresis effects in terahertz imaging of biomedical tissues. *Biomedical Optics Express*. 2016; 7(11):4711–4717.
46. Cheon H., Yang H.-J., Lee S.-H., Kim Y. A., Son J.-H. Terahertz molecular resonance of cancer DNA. *Scientific Reports*. 2016; 6:37103.
47. 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.
48. Meng K., Chen T.-N., Chen T., Zhu L.-G., Liu Q., Li Z., Li F., Zhong S.-C., Li Z.-R., Feng H., Zhao J.-H. Terahertz pulsed spectroscopy of paraffin-embedded brain glioma. *Journal of Biomedical Optics*. 2014; 19(7):077001.
49. Yamaguchi S., Fukushi Y., Kubota O., Itsuji T., Ouchi T., Yamamoto S. Brain tumor imaging of rat fresh tissue using terahertz spectroscopy. *Scientific Reports*. 2016; 6:30124.
50. Ji Y. B., Oh S. J., Kang S.-G., Heo J., Kim S.-H., Choi Y., Song S., Son H. Y., Kim S. H., Lee J. H., Haam S. J., Huh Y. M., Chang J. H., Joo C., Suh J.-S. Terahertz reflectometry imaging for low and high grade gliomas. *Scientific Reports*. 2016; 6:36040.
51. Chernomyrdin N. V., Gavdush A. A., Beshplav S. – I. T., Malakhov K. M., Kucheryavenko A. S., Katyba G. M., Dolganova I. N., Goryaynov S. A., Karasik V. E., Spektor I. E., Kurlov V. N., Yurchenko S. O., Komandin G. A., Potapov A. A., Tuchin V. V., Zaytsev K. I. In vitro terahertz spectroscopy of gelatin-embedded human brain tumors: a pilot study. *Proceedings of SPIE*. 2018; 10716:1071605.
52. Gavdush A. A., Chernomyrdin N. V., Malakhov K. M., Beshplav S.-I. T., Dolganova I. N., Kosyrkova A. V., Nikitin P. V., Musina G. R., Katyba G. M., Reshetov I. V., Cherkasova O. P., Komandin G. A., Karasik V. E., Potapov A. A., Tuchin V. V., Zaytsev K. I. Terahertz spectroscopy of gelatin-embedded human brain gliomas of different grades: a road toward intraoperative THz diagnosis. *Journal of Biomedical Optics*. 2019; 24(2):027001.

Лазеры в науке, технике, медицине

Традиционная Международная конференция «ЛАЗЕРЫ В НАУКЕ, ТЕХНИКЕ, МЕДИЦИНЕ» отметила свое 30-летие. Юбилейное мероприятие прошло 2–4 октября 2019 года в Москве в РТУ МИРЭА.

Этому событию был посвящен материал в информационном бюллетене «Лазер-Информ». С точки зрения задач индустриальной фотоники отметим доклад профессора И. Н. Шиганова (МГТУ им. Н. Э. Баумана), который был посвящен лазерной ударной обработке материалов. Эффект лазерного упрочнения материалов находится в центре внимания многих исследователей. Базовый принцип, при котором интенсивное лазерное излучение, падая на поверхность, служит причиной образования ударных волн, находит все больше применений в технологиях обработки материалов.

Доклад группы авторов из ГосНИИ АС (В. М. Лисицын, К. В. Обросов, В. А. Сафонов) «Детектирование плоских поверхностей при сегментации комплексированных лазерно-

локационных / тепловизионных изображений» был посвящен актуальной задаче локации движущихся объектов в условиях городской среды, когда проявляются все минусы классических радиолокационных методов детектирования. Решение опирается на сегментацию полученных измерений дальности поля с помощью лазерной локации.

В конференции приняли участие почти 90 человек, среди них были не только исследователи и разработчики лазерной аппаратуры, но и аспиранты и преподаватели вузов. Таким образом, полученная в ходе научного форума информация о новинках лазерных технологий и результатов исследований в области фотоники позволяет вести преподавание лазерных дисциплин в университетских аудиториях на современном уровне.

По материалам доклада сопредседателя оргкомитета XXX конференции «ЛАЗЕРЫ В НАУКЕ, ТЕХНИКЕ, МЕДИЦИНЕ» к. т. н. В. А. Петрова (МГТУ им. Н. Э. Баумана)



**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