

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук

На правах рукописи

Шельгина Светлана Николаевна

**Спектрально-селективная инактивация бактерий
инфракрасным излучением фемтосекундного лазера**

Специальность 1.3.19 – Лазерная физика

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Физическом институте им. П. Н. Лебедева Российской академии наук (ФИАН).

Научный
руководитель:

доктор физико-математических наук, доцент
Кудряшов Сергей Иванович

Официальные
оппоненты:

Тучин Валерий Викторович,
член-корреспондент РАН, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой оптики и биофотоники Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н. Г. Чернышевского (г. Саратов)

Горин Дмитрий Александрович,
доктор химических наук, профессор Центра фотоники и фотонных технологий Автономной некоммерческой образовательной организации высшего профессионального образования «Сколковский институт науки и технологий» (г. Москва)

Ведущая
организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки **Федеральный исследовательский центр «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук» (ИОФ РАН)** (г. Москва)

Защита состоится 1 июня 2026 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета 24.1.262.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Физического института им. П. Н. Лебедева Российской академии наук (ФИАН), расположенном по адресу: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 53.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФИАН: www.lebedev.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2026 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
24.1.262.01,
доктор физ.-мат. наук

Золотько Александр Степанович

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования

Рост устойчивости патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам (антибиотикорезистентность), обусловленный их адаптивностью и нерациональным применением антибиотиков, представляет серьезную проблему для здравоохранения и пищевой промышленности. Резистентность снижает эффективность антибактериальной терапии и со временем делает лечение инфекции невозможным. Ситуацию усугубляет замедление разработки новых антибиотиков (с 2017 года были одобрены только 12 новых препаратов) [1]. По данным *The Lancet* (2022), в 2019 году 1,27 млн человек умерли напрямую от инфекций, вызванных резистентными бактериями, а 4,95 млн случаев смерти были с ними связаны. При отсутствии эффективных мер к 2050 году прогнозируется до 10 млн смертей ежегодно [2]. В пищевой промышленности, помимо болезней пищевого происхождения, проблемами являются уничтожение или отзыв зараженной продукции, что приводит к экономическим потерям [3]. На этом фоне здравоохранение и пищевая промышленность нуждаются в разработке физических методов воздействия на патогенные микроорганизмы, которые бесконтактно, неинвазивно и экономично обеспечивали бы необходимый уровень обеззараживания или стерилизации *in situ* без индукции мультирезистентных штаммов.

В этом контексте наиболее перспективны физические методы инактивации. Традиционно для обеззараживания используют ультрафиолетовое (УФ) излучение, однако оно имеет существенные ограничения: мутагенное действие на клетки млекопитающих и способность вызывать деградацию полимеров [4]. Другой достаточно распространенный тип излучения – излучение среднего инфракрасного (ИК) диапазона. Излучение среднего ИК-диапазона относится к неионизирующему излучению, его биологические эффекты обусловлены преимущественно тепловыми и/или колебательными механизмами. Широкополосные тепловые источники излучения среднего ИК-диапазона (3–30 мкм) десятилетиями применяются в пищевой промышленности для выпечки, сушки, инактивации ферментов и подавления роста микроорганизмов (бактерий, спор, дрожжей, плесени) как в жидких, так и в твердых матрицах, и на контактных поверхностях [5]. Их распространение обусловлено рядом преимуществ: высокой теплопередачей, радиационным переносом энергии к объекту и хорошей управляемостью нагревом при сохранении качества продукта [6]. Антибактериальные свойства широкополосных тепловых ИК-источников излучения подробно описаны в литературе в контексте пищевых технологий [7, 8].

Однако они демонстрируют низкую энергоэффективность из-за избыточно широкого спектра с всеобщим неселективным нагревом, радиационных потерь неиспользованного излучения и потерь на теплопроводность из зоны нагрева. Напротив, ряд работ указывает на большую эффективность селективного ИК-облучения в спектральных диапазонах максимального поглощения бактериальной клетки, прежде всего около 3 и 6 мкм, выделенного из спектрального диапазона широкополосного источника [9, 10].

Таким образом, эффективность инактивации может быть существенно повышена путем перехода к лазерным источникам среднего ИК-диапазона, обладающим высокой степенью монохроматичности и позволяющим селективно возбуждать колебательные моды целевых молекулярных групп (например, C–H связи на длине волны ~3,4 мкм и амидные группы на длине волны ~6 мкм). Лазерные источники среднего ИК-диапазона используются в биофотонике: CO₂-лазеры ($\lambda = 10,6$ мкм) применяют в хирургии для удаления тканей [11], а источники в области 6–8 мкм рассматриваются как перспективные для прецизионной лазерной абляции с минимальными термическими повреждениями окружающих тканей, например, при лазерной кератотомии и в нейрохирургии [12–14]. При воздействии излучения среднего ИК-диапазона на биоткань она остается в основном электронном состоянии, а ее модификация обусловлена преимущественно колебательными переходами. Модификация материалов под действием CO₂-лазера ($\lambda = 10,6$ мкм) главным образом связана с поглощением излучения водой и ассоциированными с этим термическими процессами, при которых тепловая диффузия приводит к значительным побочным повреждениям окружающих тканей. Соответственно, энергия излучения с длиной волны ~6 мкм, соответствующая максимальному поглощению амидных связей белков, передается напрямую белковой матрице, вызывая конформационные изменения. Такое воздействие приводит к разрушению белка при меньших коллатеральных повреждениях по сравнению с другими длинами волн [15].

В свою очередь, воздействие фемтосекундных лазерных импульсов на вещество принципиально отличается от воздействия непрерывного излучения и импульсов большей длительности, в том числе в плане некумулятивного нагрева. За счет сверхкороткой длительности, широкого спектра генерации и высокой пиковой интенсивности путем резонансных каскадных оптических переходов со сверхбыстрой нелинейной динамикой практически в одноимпульсном режиме можно реализовывать высокие возбуждения материала, достаточные для его модификации. В частности, при воздействии фемтосекундных импульсов среднего ИК-диапазона с длинами волн резонансного поглощения 3,4 и ~6 мкм на биоматериал возможно многоступенчатое (каскадное) селективное возбуждение

высоких колебательных уровней мод С–Н и амида I и II. Селективность ограничена спектральной шириной импульса и ангармоническим сдвигом высоких колебательных уровней. В связи с этим представляет интерес исследование воздействия фемтосекундными лазерными импульсами среднего ИК-диапазона с длинами волн, соответствующими максимальному поглощению клеток патогенных бактерий, в контексте их инактивации, а также исследование механизмов, лежащих в основе этого процесса. Данное исследование может стать основой для разработки нового физического метода борьбы с патогенной микрофлорой в различных условиях, а также способствовать более глубокому пониманию механизмов, лежащих в основе активно разрабатываемой технологии кератотомии роговицы с использованием фемтосекундного лазерного излучения с резонансной длиной волны, исследования которой в данный момент находятся на прикладном уровне [13].

Цели и задачи диссертационной работы

Целью работы является инактивация бактериальных культур фемтосекундными лазерными импульсами с длинами волн, соответствующими инфракрасным полосам селективного поглощения, а также исследование физического механизма, ответственного за процесс инактивации.

Для достижения цели поставлены следующие **задачи**:

1. Выявить спектральные области поглощения бактериальных культур в среднем ИК-диапазоне, соответствующие характеристическим колебаниям функциональных групп органелл, перспективные для лазерного воздействия.
2. Осуществить воздействие фемтосекундными лазерными импульсами в диапазонах, соответствующих выявленным спектральным областям.
3. Определить эффективность ИК-лазерной инактивации бактерий путем сравнения жизнеспособности облученных и контрольных образцов.
4. Исследовать спектральную динамику поглощения характеристических колебаний бактерий при воздействии фемтосекундного ИК-лазерного излучения и связанные с ней структурные превращения.

Научная новизна

1. Впервые экспериментально продемонстрирована возможность и установлены условия термической инактивации грамположительных (*S. aureus*) и грамотрицательных (*P. aeruginosa*) патогенных бактерий в некумулятивном режиме фемтосекундными лазерными импульсами среднего ИК-диапазона с

длинами волн 3,4 и 6 мкм, соответствующими поглощению C–H колебаний и колебаний амидных групп белков.

2. Впервые продемонстрирована спектральная селективность инактивации патогенных бактерий, выражающаяся в корреляции пороговых значений интенсивности инактивации и оптической плотности бактерий на длинах волн 3,4 и 6 мкм.

3. Впервые проведено детальное исследование молекулярных механизмов инактивации патогенных бактерий при воздействии фемтосекундных лазерных импульсов среднего ИК-диапазона с длиной волны 6 мкм методом динамической спектроскопии пропускания.

4. Некумулятивная термическая инактивация патогенных бактерий фемтосекундными лазерными импульсами с длиной волны 6 мкм впервые реализована через полиэтиленовую пленку, прозрачную в данном диапазоне.

Практическая значимость

Полученные результаты обладают прикладной ценностью для медицины, пищевой промышленности и биотехнологий и могут послужить основой для создания физических методов дезинфекции, не вызывающих развития резистентности микроорганизмов:

- Установлены режимы некумулятивной термической высокоэффективной и энергосберегающей инактивации патогенных бактерий фемтосекундными лазерными импульсами среднего ИК-диапазона с длинами волн 3,4 и 6 мкм.

- Продемонстрирована возможность некумулятивной термической инактивации бактерий при воздействии фемтосекундных лазерных импульсов среднего ИК-диапазона с длиной волны 6 мкм через полиэтиленовую пленку. Данный подход в перспективе применим для обработки герметично упакованных объектов: медицинских инструментов, упакованной пищевой продукции, штаммов особо опасных микроорганизмов, изолированных для предотвращения прямого контакта с оператором. В медицине метод может быть использован для обеззараживания или предотвращения микробного обрастания поверхностей медицинских катетеров, где традиционные методы оказываются малоэффективными, что сокращает срок безопасного использования медицинских изделий и эффективность лечения.

Положения, выносимые на защиту

1. Инактивация грамположительных *S. aureus* и грамотрицательных *P. aeruginosa* патогенных бактерий под действием фемтосекундных лазерных импульсов с длинами волн 3,4 и 6 мкм, соответствующими резонансному поглощению C–H колебаний и колебаний амидных групп белков и нуклеиновых кислот, происходит в некумулятивном режиме.

2. Пороговая интенсивность некумулятивной селективной инактивации грамположительных *S. aureus* и грамотрицательных *P. aeruginosa* патогенных бактерий фемтосекундными лазерными импульсами определяется коэффициентом поглощения колебательных переходов амидных групп белков и нуклеиновых кислот и углеводородного скелета органических молекул на длинах волн 3,4 и 6 мкм.

3. Некумулятивный локальный нагрев фрагментов белка под действием фемтосекундных лазерных импульсов с длиной волны 6 мкм в диапазоне интенсивностей $(0,03-1) \times 10^2$ ГВт/см² реализуется по мере роста интенсивности через следующие стадии: i) просветление сильной полосы амида I (C=O ~ 1650 см⁻¹), ii) ее «синий» сдвиг ~ 200 см⁻¹ (признак разрыва водородных связей) и iii) насыщающийся ангармонический «красный» сдвиг на 300 см⁻¹ с достижением режима некумулятивной инактивации бактерий.

Достоверность результатов работы

Достоверность результатов диссертационного исследования обусловлена применением сертифицированного оборудования, воспроизводимостью экспериментальных данных. Она подтверждается апробацией результатов на международных научных конференциях и их публикацией в рецензируемых научных журналах.

Личный вклад автора

Автором выполнены экспериментальные исследования, составляющие основу диссертационной работы, а именно: исследование возможности инактивации микроорганизмов путем облучения фемтосекундными лазерными импульсами с длинами волн 3,4; 5,2 и 6 мкм. Работа включала выбор и реализацию режимов облучения, а также анализ зависимостей эффективности инактивации от параметров лазерного воздействия. Автором выполнена характеристика контрольных и облученных образцов с использованием просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии, энергодисперсионной спектроскопии, ИК-Фурье-спектроскопии, а также обработка полученных экспериментальных данных. Формулировка цели и постановка задач диссертационной работы

проведены автором совместно с научным руководителем. Автор выступал на научных конференциях и осуществлял подготовку публикаций по материалам исследования совместно с соавторами.

Апробация работы

Основные результаты работы были представлены автором лично на конференциях: UltrafastLight (Москва, 2021, 2022, 2023, 2025), международной конференции FLAMN (Санкт-Петербург, 2022), международной конференции «Saratov Fall Meeting» (Саратов, 2022, 2023).

Публикации

Материалы диссертации изложены в 6 научных статьях в рецензируемых журналах, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, 7 материалах научных конференций и 1 патенте на изобретение. Список публикаций приводится в конце автореферата.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения и списка цитированной литературы из 201 наименования. Объем диссертации составляет 131 страницу, включая 32 рисунка и 4 таблицы.

Основное содержание работы

Во **введении** обосновывается актуальность исследований, проводимых в рамках данной диссертационной работы, формулируются цель и задачи диссертации, раскрываются научная новизна и практическая значимость полученных результатов, а также представляются положения, выносимые на защиту. Кроме того, приводятся сведения о степени достоверности результатов, их практической ценности и об апробации исследований.

Первая глава содержит обзор научной литературы по теме исследования. Рассматриваются современные физические методы инактивации патогенных микроорганизмов в контексте проблемы нарастающей антибиотикорезистентности и требований к технологиям обеззараживания в медицине и пищевой промышленности. Анализируются принципы и механизмы действия основных подходов, не основанных на применении химических веществ, с акцентом на их эффективность, селективность, ограничения и применимость к реальным объектам обработки.

В частности, в **разделах 1.1–1.6** последовательно рассматриваются: ионизирующее излучение (гамма-, рентгеновское излучение и электронный пучок) как метод стерилизации за счет прямого повреждения ДНК и радиоллиза, а также его влияние на материалы и ограничения безопасности; ультрафиолетовое излучение и коротковолновые области видимого спектра (фиолетовое и синее излучение), включая фотохимические и фототоксические механизмы инактивации и специфику их применения; фотодинамическая инактивация с использованием экзогенных и эндогенных фотосенсибилизаторов и генерируемых активных форм кислорода как метод, не индуцирующий резистентность; интенсивный импульсный свет как комбинированный фотохимический и фототермический подход для поверхностной деконтаминации; холодная плазма как источник реактивных частиц и УФ-излучения для инактивации микроорганизмов при низких температурах; микроволновый и радиочастотный нагрев как методы диэлектрической термической обработки с объемным нагревом. В **разделе 1.7** подробно рассматривается инфракрасное излучение, представляющее в данной работе особый интерес, включая широкополосные тепловые источники среднего ИК-диапазона, с обсуждением спектрально-селективного поглощения биологических мишеней (вода, белки, липиды) и возможностей управляемого локального нагрева. В **разделе 1.8** рассматриваются перспективы перехода к селективным лазерным источникам в среднем инфракрасном диапазоне как к потенциальной высокоэффективной бесконтактной технологии инактивации

патогенных бактерий без индукции резистентности. В конце главы подведены краткие выводы.

Вторая глава посвящена экспериментальным методам и объектам исследования. В ней описаны используемые лазерные системы для генерации фемтосекундных импульсов среднего инфракрасного диапазона с длинами волн 3,4 и 6 мкм, включая оптические схемы установок и ключевые параметры излучения, обеспечивающие спектрально-селективное возбуждение выбранных колебательных мод биомолекул. Рассматриваются объекты исследования: клинически значимые бактериальные культуры *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, условия их выращивания и подготовки, а также выбранные подложки (CaF₂ и Si). Обоснован выбор этих материалов как модельной системы для воспроизводимых экспериментов без артефактов. Приведены экспериментальные методики: схема облучения микроорганизмов фемтосекундными лазерными импульсами, процедура количественной оценки жизнеспособности (подсчет количества колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) после облучения и контрольных образцов) и методы постхарактеризации образцов, включая оптический анализ и морфологические исследования. Таким образом, вторая глава формирует экспериментальную базу диссертации: описывает установки, биологические объекты, подготовку образцов и полный цикл измерений, обеспечивая воспроизводимость результатов

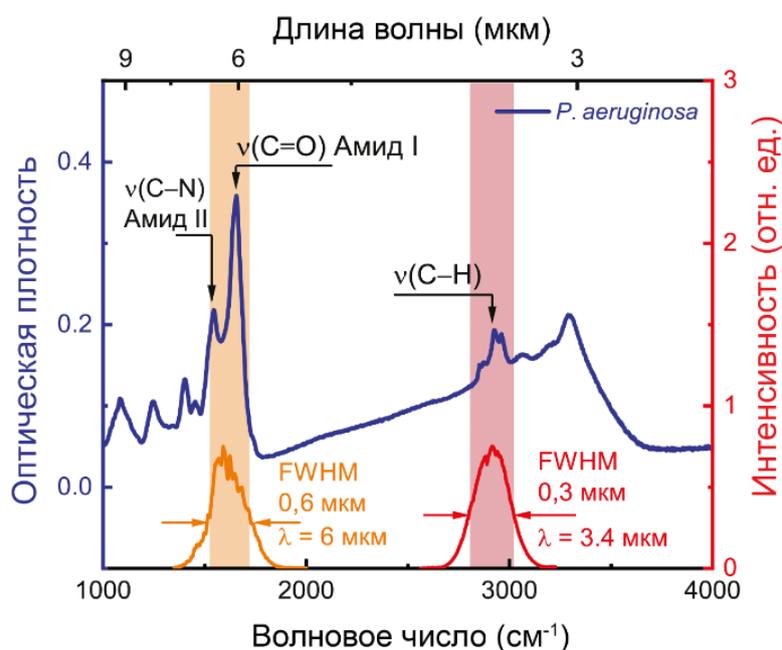


Рис. 1: Спектр оптической плотности бактериальной культуры *P. aeruginosa* (слой толщиной ~1,5 мкм) – левая ось, спектры лазерных импульсов с длинами волн 3,4 и 6 мкм – правая ось.

Третья глава содержит экспериментальные результаты по инактивации патогенных бактерий с использованием фемтосекундного лазерного излучения среднего ИК-диапазона на длинах волн 3,4 и 6 мкм, соответствующих С–Н колебаниям углеводородного скелета биомолекул и амидных групп белков/нуклеиновых кислот, соответственно (рис. 1). В главе показано, что как грамотрицательная *P. aeruginosa*, так и грамположительная *S. aureus* могут быть эффективно инаktivированы за счет селективного поглощения излучения в резонансных колебательных диапазонах биомолекул клетки.

В разделе 3.1 продемонстрировано, что для бактерии *P. aeruginosa* пороги интенсивности для инаktivации составляют $3,8 \times 10^2$ и $1,1 \times 10^2$ ГВт/см² для длин волн излучения 3,4 и 6 мкм, соответственно (рис. 2).

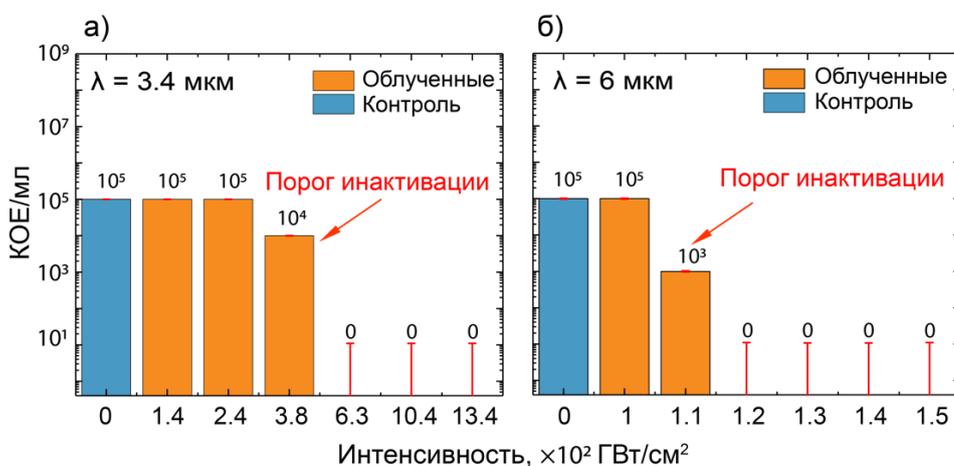


Рис. 2: Количество КОЕ/мл, соответствующее бактериальным образцам *P. aeruginosa*, обработанным фемтосекундными лазерными импульсами с длинами волн а) 3,4 и б) 6 мкм с различной интенсивностью (оранжевые столбцы), а также контрольному образцу (синий столбец).

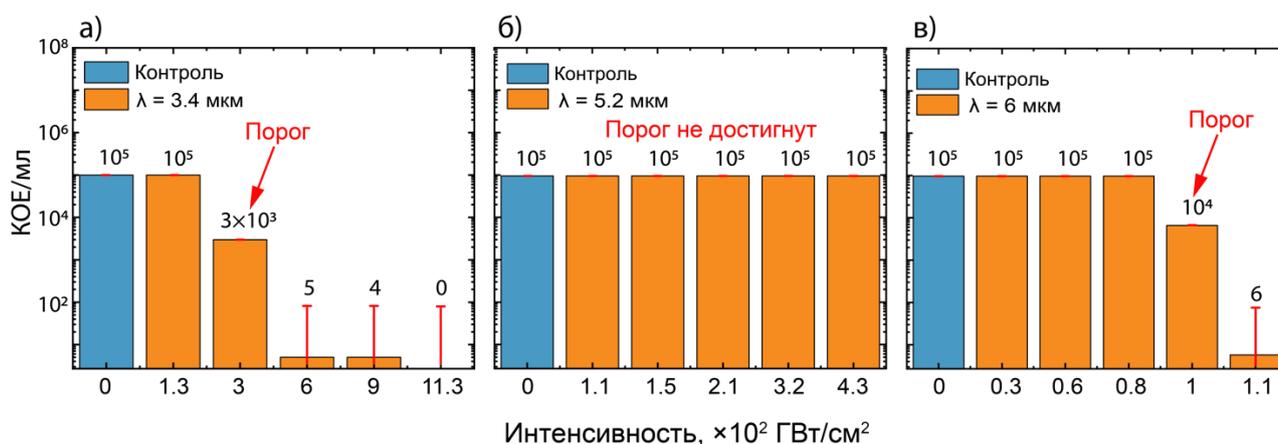


Рис. 3: Количество КОЕ/мл, соответствующее бактериальным образцам *S. aureus*, обработанным фемтосекундными лазерными импульсами с длинами волн

а) 3,4 мкм, б) 5,2 мкм и в) 6 мкм с различной интенсивностью (оранжевые столбцы), а также контрольному образцу (синий столбец).

В разделе 3.2 продемонстрировано, что для бактерии *S. aureus* пороги интенсивности для инактивации составляют 3×10^2 и 1×10^2 ГВт/см², для длин волн излучения 3,4 и 6 мкм, соответственно. В то же время при длине волны излучения 5,2 мкм (область слабого поглощения) инактивация не была достигнута в схожих диапазонах интенсивностей лазерных импульсов ($(1-4,3) \times 10^2$ ГВт/см²) (рис. 3).

В разделе 3.3 показана возможность инактивации бактерий, фемтосекундными лазерными импульсами с длиной волны 6 мкм, находящихся под полиэтиленовой пленкой, прозрачной в данном диапазоне. Эксперименты подтвердили, что излучение с длиной волны около 6 мкм проходит через пленку и сохраняет бактерицидный эффект. Это принципиально важно для обеззараживания изолированных объектов, включая упакованные материалы и медицинские катетеры

В разделе 3.4 показано, что пороговая интенсивность снижается в областях, соответствующих высоким значениям оптической плотности образца, и масштабируется с коэффициентом поглощения. Сделан вывод о том, что процесс носит однофотонный ступенчатый характер. Проанализирован режим инактивации микроорганизмов, основанный на селективном возбуждении фемтосекундными лазерными импульсами с длиной волны 6 мкм, как наиболее эффективный. Сопоставление характерного времени тепловой диффузии с периодом следования импульсов показало, что инактивация микроорганизмов реализуется в ненакопительном (некумулятивном) режиме: тепло рассеивается до прихода следующего импульса. Результаты, представленные в третьей главе, были опубликованы в работах [А1, А3, А6]

В четвертой главе приведены результаты исследований механизмов инактивации патогенных бактерий методом спектроскопии пропускания фемтосекундных лазерных ИК-импульсов.

В разделе 4.1 представлены результаты для динамической спектроскопии при возбуждении лазерными импульсами с длиной волны 6 мкм в диапазоне интенсивностей $(0,3-1) \times 10^2$ ГВт/см². С ростом интенсивности фиксируются: частичное просветление полос амид I, II на гармонических частотах; наведенное поглощение в высокочастотной области спектра $1700-1850$ см⁻¹ («синий» сдвиг), связанное с разрушением водородных связей $C=O \cdots H$, а при более высоких интенсивностях – выраженное наведенное поглощение в низкочастотной области спектра $1400-1600$ см⁻¹ («красный» сдвиг), соответствующее возбуждению молекулы на высокие колебательные уровни (рис. 4).

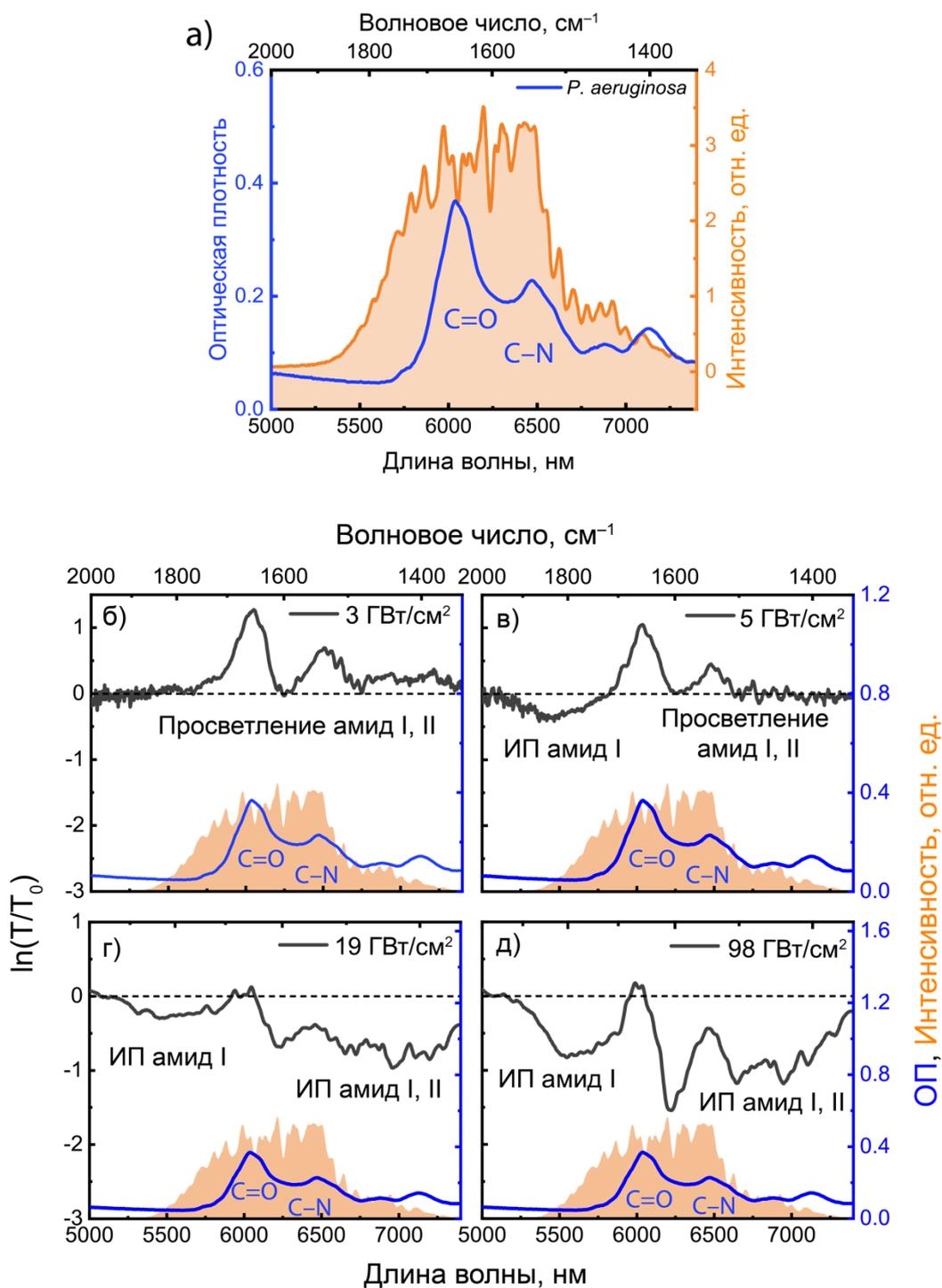


Рис. 4: а) Стационарный спектр оптической плотности бактериального покрытия *P. aeruginosa* в диапазоне колебаний амид I и амид II (правая ось), спектр интенсивности фемтосекундного лазерного импульса с длиной волны 6 мкм (левая ось); б–д) спектры нормированного динамического пропускания $\ln(T/T_0)$ при I_0 б) 3, в) 5, г) 19 и д) 98 ГВт/см² (левая ось) с обозначенными вкладами просветления и индуцированного поглощения (ИП). Для сравнения приведен спектр оптической плотности образца (ОП) (правая ось) и спектры лазерных импульсов (оранжевые области).

В разделе 4.2 представлены результаты для динамической спектроскопии при возбуждении лазерными импульсами с длиной волны 3,4 мкм в диапазонах интенсивности $(0,1-1,1) \times 10^2$ ГВт/см². Для накачки в полосе С–Н колебаний ($\approx 2850-3000$ см⁻¹) наблюдается просветление полос данных колебаний. Наведенное поглощение в высокочастотной области спектра не наблюдается, что ожидаемо из-за отсутствия вовлечения С–Н-колебаний в водородные связи.

В разделе 4.3 выполнен анализ полученных результатов. При возбуждении лазерными импульсами с длиной волны 6 мкм в области интенсивностей выше пороговой для инактивации ($\sim 1,1 \times 10^2$ ГВт/см²) наблюдается наведенное поглощение как в высокочастотной, так и в низкочастотной областях спектра, что согласуется со сценарием возбуждения первого колебательного уровня ($V=0 \rightarrow 1$) с разрывом водородных связей, и последующим ступенчатым возбуждением на более высокие колебательные уровни за время длительности импульса (рис. 5).

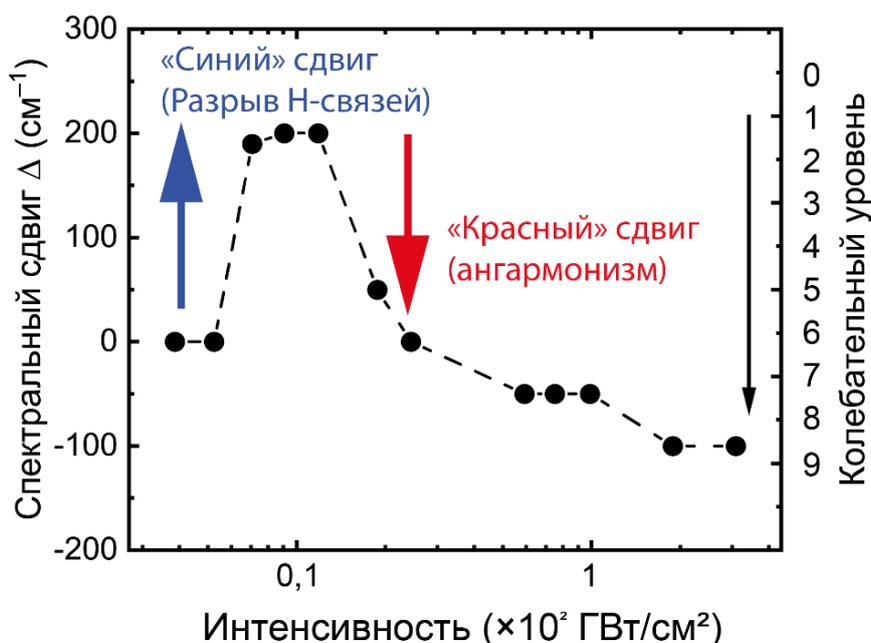


Рис. 5: Спектральные сдвиги полосы амида I, соответствующие возбуждению на различные колебательные уровни, в зависимости от интенсивности лазерных импульсов.

Эффективные локальные температуры фрагментов белков и нуклеиновых кислот, оцененные на основании уровня колебательного возбуждения, составили ~ 800 и ~ 400 К, соответственно, что выше порога инактивации для данных макромолекул (рис. 6).

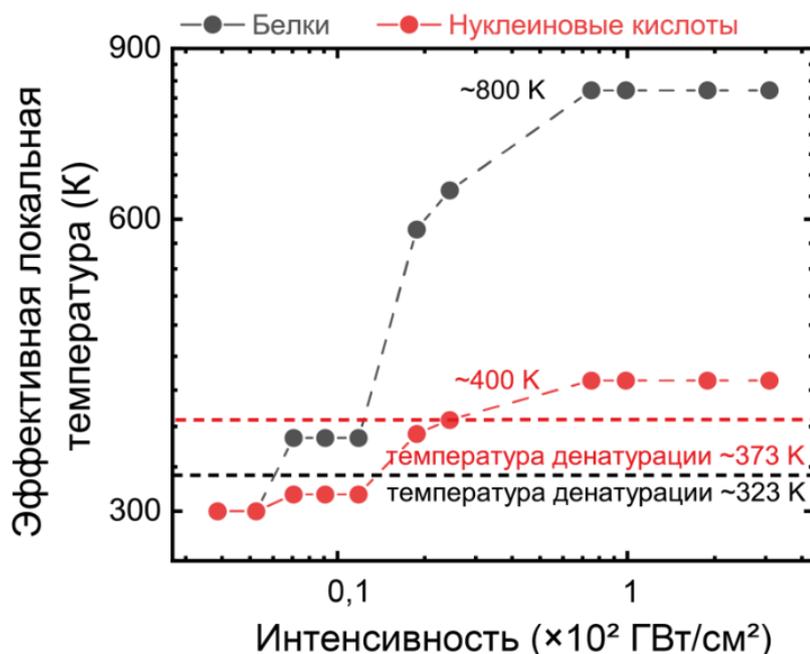


Рис. 6: Эффективная локальная температура в нуклеотидных или аминокислотных фрагментах нуклеиновых кислот или белков от интенсивности излучения.

В заключении к четвертой главе формулируются основные выводы. Результаты, представленные в главе, опубликованы в работах [A2, A4, A5].

Основные результаты работы

1. Путем резонансного воздействия фемтосекундными лазерными импульсами среднего ИК-диапазона с длинами волн 3,4 и 6 мкм, соответствующими поглощению C–H углеводородного скелета биомолекул и колебаний амидных групп белков/нуклеиновых кислот, на грамположительные (*S. aureus*) и грамотрицательные (*P. aeruginosa*) патогенные бактерии впервые достигнута их термическая спектрально-селективная инактивация в ненакопительном режиме. Понижение КОЕ/мл составило 10⁵.

2. Интенсивность порога инактивации грамположительных (*S. aureus*) и грамотрицательных (*P. aeruginosa*) патогенных бактерий значительно ниже для фемтосекундных лазерных импульсов с длиной волны 6 мкм: для бактерии *S. aureus* – 1×10² ГВт/см², *P. aeruginosa* – 1,1×10² ГВт/см²), чем для импульсов с длиной волны 3,4 мкм (*S. aureus* – 3×10² ГВт/см², *P. aeruginosa* – 3,8×10² ГВт/см²). Данное различие обусловлено более высокими значениями оптической плотности бактерий и сечения поглощения амидными группами белков/нуклеиновых кислот по сравнению с углеводородным скелетом. При воздействии фемтосекундных лазерных импульсов с длиной волны 5,2 мкм (вне полос поглощения бактерий) в

сопоставимом диапазоне интенсивностей $(1-4)\times 10^2$ ГВт/см² инактивация бактерий не достигается.

3. Динамические спектры пропускания фемтосекундных лазерных импульсов с длиной волны 6 мкм в диапазоне интенсивностей $(0,03-1)\times 10^2$ ГВт/см² по мере роста интенсивности демонстрируют: i) просветление полосы амида I (C=O, ~ 1650 см⁻¹), ii) ее сдвиг в высокочастотную область спектра на ~ 200 см⁻¹ (признак разрыва водородных связей) и iii) насыщающийся ангармонический сдвиг в низкочастотную область спектра на 300 см⁻¹. При значениях интенсивности лазерных импульсов, близких к пороговому ($1,1\times 10^2$ ГВт/см²) достигается ненакопительная термическая инактивация бактерий, сопровождающаяся ростом локальной температуры фрагментов белков до ~ 800 К.

4. Исследование спектральной динамики при пропускании фемтосекундных лазерных импульсов с длиной волны 3,4 мкм в диапазоне интенсивностей $(0,1-1,1)\times 10^2$ ГВт/см² демонстрирует просветление полос C–H колебаний.

5. При возбуждении амидных групп белков и/или нуклеиновых кислот фемтосекундными лазерными импульсами с длиной волны 6 мкм и частотой следования 10 кГц достигнута ненакопительная термическая инактивация бактерий культуры *P. aeruginosa*, находящихся под полиэтиленовой пленкой, прозрачной в данном диапазоне.

Список публикаций по теме диссертации

А. Публикации в научных рецензируемых журналах, входящих в список ВАК:

A.1 Kompanets V. O., Kudryashov S. I., Tolordava E. R., **Shelygina S. N.**, Sokolova V. V., Saraeva I. N., Kovalev M. S., Ionin A. A. and Chekalin S. V. Femtosecond Infrared Laser Spectroscopy of Characteristic Molecular Vibrations in Bacteria in the 6- μ m Spectral Range // JETP Letters. – 2021. – Vol. 11. – № 6. – P. 365–369. – DOI: 10.1134/S0021364021060060.

A. 2 Kompanets V. O., **Shelygina S. N.**, Tolordava E. R., Kudryashov S. I., Saraeva I. N., Rupasov A. E., Baitsaeva O. I., Khmel'nitskii R. A., Ionin A. A., Yushina Y. K., Chekalin S. V. and Kovalev M. S. Spectrally-selective mid-IR laser-induced inactivation of pathogenic bacteria // Biomedical Optics Express. – 2021. – Vol. 12. – № 10. – P. 6317–6325. – DOI: 10.1364/BOE.434969.

A. 3 **Shelygina S. N.**, Kompanets V. O., Tolordava E.R., Gonchukov S., Chekalin S. V. and Kudryashov S. I. Ultrafast spectroscopy of CH vibrations in pathogenic bacteria

in 3- μm spectral range // Laser Physics Letters. – 2021. – Vol. 19. – № 1. – P. 015602. – DOI: 10.1088/1612-202X/ac3eea.

A. 4 Saraeva I. N., Tolordava E. R., **Shelygina S. N.**, Nastulyavichus A. A., Khmelnitskii R. A., Pokryshkin N., Khmelenin D., Kudryashov S. I., Ionin A. A. and Akhmatkhanov A. FT-IR analysis of *P. aeruginosa* bacteria inactivation by femtosecond IR laser radiation // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24. – № 6. – P. 5119. – DOI: 10.3390/ijms24065119.

A. 5 **Shelygina S. N.**, Saraeva I. N., Tolordava E. R., Nastulyavichus A. A. and Kudryashov S. I. Infrared laser inactivation of pathogenic bacteria through a polyethylene film // Bulletin of the Lebedev Physics Institute. – 2023. – Vol. 50. – № 10. – P. 434–437. – DOI: 10.3103/S1068335623100081.

A. 6 Kudryashov S. I., **Shelygina S. N.**, Kompanets V. O., Chekalin S. V., Efremov I. M., Stolyarov A. V. and Tolordava E. R. Microscopic mechanism of protein and nucleic acid denaturation in *P. aeruginosa* bacteria under resonant absorption of femtosecond laser pulses at 6 μm wavelength // JETP Letters. – 2025. – Vol. 122. – № 3. – DOI: 10.31857/S0370274X25080114.

Б. Тезисы докладов в сборниках трудов конференций, индексируемых в базе РИНЦ:

Б. 1 **Shelygina S. N.**, Kompanets V. O., Kudryashov S. I., Tolordava E. R., Yushina Y. K., Ionin A. A. and Chekalin S. V. Laser-based inactivation method of pathogenic microorganisms // Сборник тезисов V Международной конференции по сверхбыстрым оптическим явлениям – UltrafastLight-2021, Москва, 4 – 8 октября 2021 г. – Москва, Россия 2021 г. – С. 255.

Б. 2 **Shelygina S. N.**, Kompanets V. O., Tolordava E. R., Kudryashov S. I., Yushina Y. K. Mid-IR laser inactivation of pathogenic bacteria // Сборник тезисов Международной конференции «Fundamentals of Laser Assisted Micro-and Nanotechnologies» (FLAMN - 22), г. Санкт-Петербург, 27 – 30 июня 2022 г. – Санкт-Петербург, Россия 2022 г. – С. 31.

Б. 3 **Shelygina S. N.**, Kompanets V. O., Frolov M. P., Tolordava E. R., Kudryashov S. I., Yushina Y. K., Ionin A. A. and Chekalin S. V. Inactivation of pathogenic bacteria by mid-IR radiation // Сборник тезисов VI Международной конференции по сверхбыстрым оптическим явлениям – UltrafastLight-2022, Москва, 3 – 7 октября 2022 г. – Москва, Россия 2022 г. – С. 145.

Б. 4 **Shelygina S. N.**, Saraeva I. N., Nastulyavichus A. A., Tolordava E. R., Khmelnitskii R. A. and Kudryashov S. I. FT-IR analysis of pathogenic bacteria

inactivation by femtosecond IR laser pulses // Сборник тезисов VII Международной конференции по сверхбыстрым оптическим явлениям – UltrafastLight-2023, Москва, 2 – 4 октября 2023 г. – Москва, Россия 2023 г. – С. 132.

Б. 5 **Shelygina S. N.**, Klimachev Y. M., Tolordava E. R., Kudryashov S. I. and Yushina Y. K. Inactivation of pathogenic bacteria by mid-infrared laser pulses // Сборник тезисов 10-й международной конференции по оптике и биофотонике – Saratov Fall Meeting-22, Саратов, 26–30 сентября 2022 г. – Саратов, Россия 2022 г. – С. 11.

Б. 6 **Shelygina S.N.**, Saraeva I.N., Nastulyavichus A.A., Tolordava E. R., Khmel'nitskii R.A. and Kudryashov S. I. FT-IR analysis of pathogen inactivation by middle IR femtosecond laser pulses // Сборник тезисов 11-й международной конференции по оптике и биофотонике – Saratov Fall Meeting-23, Саратов, 25–29 сентября 2023 г. – Саратов, Россия 2023 г. – С. 15.

Б. 7 **Shelygina S. N.**, Kompanets V. O., Tolordava E. R. and Kudryashov S. I. Mechanisms of spectral-selective bacterial inactivation using the mid-IR femtosecond laser pulses // Сборник тезисов IX Международной конференции по сверхбыстрым оптическим явлениям – UltrafastLight-2025, Москва, 29 сентября – 02 октября 2025 г. – Москва, Россия 2025 г. – С. 151.

С. Патент на изобретение:

С. 1 **Шелыгина С.Н.**, Толордава Э.Р., Данилов П.А., Настулявичус А.А., Сараева И.Н., Гончуков С.А., Римская Е.Н., Кузьмин Е.В., Заярный Д.А., Кудряшов С.И., «Способ инактивации патогенных бактерий (варианты)», RU 2802188С1 заявка № 2022131823 от 06.12.2022.

Список источников, цитируемых в автореферате

1. Muteeb G. et al. Origin of antibiotics and antibiotic resistance, and their impacts on drug development: A narrative review // *Pharmaceuticals*. – 2023. – Vol. 16. – № 11. – P. 1615. – DOI: 10.3390/ph16111615.

2. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis // *The Lancet*. – 2022. – Vol. 399, № 10325. – P. 629–655. – DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.

3. Demirci A., Feng H., Krishnamurthy K. (ed.). *Food safety engineering*. – Springer International Publishing, 2020. ISBN 978-3-03-042659-0, 978-3-03-042660-6.

4. Hironobu I., Tetsuya O. The mechanisms of UV mutagenesis // *Journal of Radiation Research*. – 2011. – Vol. 52. – № 2. – P. 115–125. – DOI: 10.1269/jrr.10175.

5. Yadav G. et al. Infrared heating and its application in food processing // The Pharma Innovation Journal. – 2020. – Vol. 9. – № 2. – P. 142–151.
6. Qu W. et al. Research on tomato peeling using flame-catalytic infrared radiation // LWT. – 2022. – Vol. 163. – P. 113542. – DOI: 10.1016/j.lwt.2022.113542.
7. Krishnamurthy K. et al. Infrared heating in food processing: an overview // Comprehensive reviews in food science and food safety. – 2008. – Vol. 7. – № 1. – P. 2–13.
8. Sandu C. Infrared radiative drying in food engineering: a process analysis // Biotechnology progress. – 1986. – Vol. 2. – № 3. – P. 109–119.
9. Oduola A. A. et al. Impacts of broadband and selected infrared wavelength treatments on inactivation of microbes on rough rice // Journal of Food Safety. – 2020. – Vol. 40. – № 2. – P. e12764.
10. Jun S., Irudayaraj J. Selective Far Infrared Heating System—Spectral Manipulation. II // Drying Technology. – 2003. – Vol. 21. – № 1. – P. 69–82. – DOI: 10.1081/DRT-120017284.
11. Dumitras D. C., Dutu D. C. A., Matei C. E. CO₂ laser ablation of biological tissue. In ROMOPTO'97: Fifth Conference on Optics (Vol. 3405, pp. 654–664). SPIE.
12. Serebryakov V. S. et al. Mid-IR laser for high-precision surgery // Journal of Optical Technology. – 2015. – Vol. 82. – № 12. – P. 781–788. – DOI: 10.1364/JOT.82.000781.
13. Guo J., Chen P., Xiang M. et al. *In vivo* keratotomy by mid-infrared femtosecond laser resonant with amide vibrational mode // Communications Medicine. 2025. – Vol. 5. – № 1. – P. 207. – DOI: 10.1038/s43856-025-00928-1.
14. Tian K., Xiang M., Wen X., Guo J., He L., Yu P. et al. Tissue Ablation with Multi-Millimeter Depth and Cellular-Scale Collateral Damage by a Femtosecond Mid-Infrared Laser Tuned to the Amide-I Vibration // Laser & Photonics Reviews. – 2024. – Vol. 18. – № 2. – P. 2300421. – DOI: 10.1002/lpor.202300421.
15. Vogel A., Venugopalan V. Mechanisms of Pulsed Laser Ablation of Biological Tissues // Chemical Reviews. – 2003. – Vol. 103. – № 2. – P. 577–644. – DOI: 10.1021/cr010379n.