

## Оптическая индикация денатурации коллагена кожи при лазерном нагреве

© Н.Ю. Игнатьева<sup>1</sup>, О.Л. Захаркина<sup>2</sup>, Ю.К. Седова<sup>2</sup>, А.П. Свиридов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
Москва, Россия

<sup>2</sup> Институт фотонных технологий КККиФ НИЦ „Курчатовский институт“,  
Москва, Троицк, Россия

e-mail: yulia.sedova94@gmail.com

Поступила в редакцию 14.11.2025 г.

В окончательной редакции 12.02.2026 г.

Принята к публикации 27.03.2026 г.

Лазерным излучением с длиной волны 1560 nm мощностью 1–3 W созданы микроскопические зоны термических повреждений кожи кролика. С помощью интегрирующей сферы зарегистрирована динамика интенсивности диффузно отраженного от образца и прошедшего через него силового лазерного излучения. Сопоставление динамики оптических характеристик образца и степени денатурации коллагена позволило установить корреляцию между началом денатурации коллагена, снижением диффузного пропускания света и увеличением диффузного отражения. Показано, что время выхода диффузного пропускания на стационарный уровень четко коррелирует с полной денатурацией коллагена. Мониторинг динамики диффузного отражения и пропускания света позволяет оперативно и эффективно корректировать параметры лазерного излучения.

**Ключевые слова:** ИК лазерное воздействие, кожа, диффузное пропускание, диффузное отражение, денатурация коллагена.

DOI: 10.61011/OS.2026.05.63348.63-25

### Введение

Лазерное излучение ИК-диапазона является важным медицинским инструментом для осуществления локальной гипертермии соединительных тканей с ее последующей целевой модификацией. Так, большую популярность приобрел лазерный фракционный термолиз, заключающийся в создании множества микроскопических зон термических повреждений ткани, что инициирует регенеративные процессы как в измененном участке, так и в прилегающих тканях [1–3]. Такой подход может быть распространен не только на косметологические процедуры, но и на лазерную терапию различных патологических состояний, включая фиброзные изменения. Следует иметь в виду, что используемые параметры лазерного воздействия, с одной стороны, должны обеспечить достижение целевого результата, с другой стороны, минимизировать перегрев тканей, окружающих зону воздействия [1].

Денатурация коллагена в ткани является маркером возникновения зоны термического повреждения. Следовательно, мониторинг состояния ткани при лазерном воздействии на начальном этапе может быть сведен к контролю денатурации коллагена в области облучения. Объем коагулированной зоны возможно оценить на основе анализа нестационарного температурного поля, формирующегося в процессе облучения, которое, в свою очередь, рассчитывается на основе светового поля с учетом известных коэффициентов поглощения  $\mu_a$ , рассеяния  $\mu_s$  и фактора анизотропии  $g$  [2,4]. Эти оптические характеристики в значительной степени персона-

фицированы для каждого субъекта, однако их оценка успешно осуществляется комбинацией математического моделирования и экспериментальных данных по поглощению и рассеянию света [5–9]. Тем не менее точный расчет объема деградированной ткани сопряжен с двумя существенными трудностями. Во-первых, коэффициенты рассеяния  $\mu_s$  и анизотропии  $g$  демонстрируют температурную зависимость, установление которой требует значительного усложнения экспериментальной техники [7,8]. Во-вторых, денатурация коллагена в ткани при лазерном нагреве зависит от параметров облучения и может инициироваться при температурах, отличных от тех, что определены при традиционном нагреве [10,11]. Следовательно, предварительное прогнозирование результатов лазерного воздействия на основе расчетных оценок становится слишком приблизительным, что является неприемлемым ограничением, учитывая возможность применения этого метода в медицине. Так, эталонной оценки термического повреждения тканей является гистологическая оценка. К эффективным современным методам мониторинга изменения в тканях относится оптическая когерентная томография. В частности, для кожи этот метод позволяет неинвазивно осуществлять контроль всех слоев до 1 mm глубиной [12,13]. Однако обе методики не могут использоваться для регистрации состояния ткани непосредственно во время облучения. Таким образом, методы оптической диагностики, основанные на поглощении и рассеянии света, остаются наиболее удобным инструментом неинвазивного контроля состояния тканей в ходе лазерного воздействия. Так, в работах [7–9] показано, что  $\mu_s$  и  $g$  заметно

меняются после термической обработки тканей, что может отразиться на характере пропускания и отражения излучения, инициирующего морфологические изменения ткани.

Цель данной работы — выявление модификации кожи в ходе неабляционного лазерного воздействия сопоставлением динамики интенсивностей диффузно отраженного и диффузно прошедшего лазерного излучения со степенью денатурации коллагена.

## Материалы и методы

Объектом исследования служила кожа внутренней верхней части ушной раковины кролика толщиной  $350 \pm 50 \mu\text{m}$  [14]. Для облучения использовали лазерный скальпель ЛСК 1.56 (ИРЭ Полус, Россия) с длиной волны излучения 1560 nm. Мощность лазерного излучения ( $P$ ) варьировали от 1 до 3 W и контролировали измерителем мощности UP12-N (Gentec Electro-Optics, Канада). Длительность облучения  $\tau_f$  в основной серии эксперимента составляла 50 ms. Для мощности 2 W и выше проводили вторую серию эксперимента с уменьшением  $\tau_f$  до 30 ms. Воздействие осуществляли контактно с доставкой излучения к образцам с помощью оптического кварцевого волокна диаметром 600  $\mu\text{m}$  и числовой апертурой 0.22. Дополнительно (для сравнения) был проведен отдельный эксперимент с образцом, подвергнутым термической обработке в водяной бане при 90°C в течение 1 min.

Для определения диффузного пропускания ткани и диффузного отражения от ткани использовали интегрирующую сферу [4] с двумя отверстиями. В первом случае образец помещали перед входным отверстием сферы, во втором — с внешней стороны сферы вблизи выходного отверстия. В обоих случаях торец оптического волокна располагался в непосредственной близости к поверхности образца. Сигнал, связанный с диффузным пропусканием ( $T_d$ ) и диффузным отражением ( $R_d$ ) лазерного излучения, измерялся фотодиодом InGaAs/InP со спектральным диапазоном 1.1–1.62  $\mu\text{m}$  и временным разрешением 100  $\mu\text{s}$ . Фотодиод располагался на внутренней поверхности сферы и экранировался от образца заслонкой. Характерные времена изменения динамики  $T_d$  и  $R_d$  ( $\tau_T$  и  $\tau_R$  соответственно) в ходе облучения образцов определяли после обработки первичного сигнала фотодиода в программе OriginPro на основе процедуры Smooth для 20 точек по методу *Adjacent-Averaging* с последующим дифференцированием сглаженной кривой и повторением процедуры Smooth уже дифференциальной кривой для 20 точек по методу *FFT filter*.

Полноту денатурации по всей глубине образца определяли на основе устойчивости интактного коллагена к трипсину. Трипсинизацию проводили в растворе с концентрацией фермента 1.5 mg/ml с добавкой азида натрия при температуре 37°C в течение 24 h. Наличие

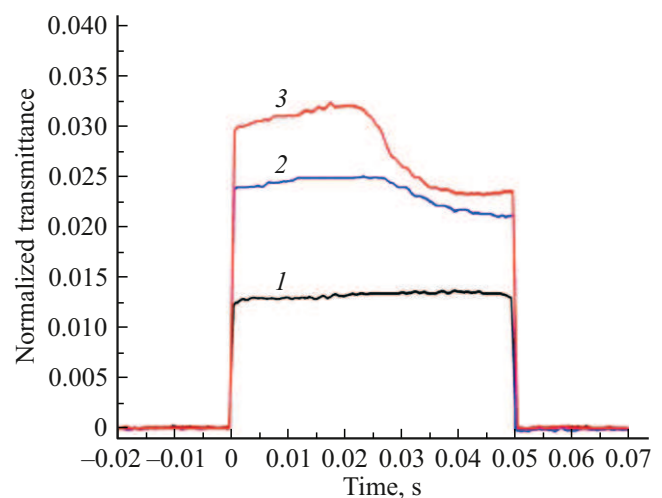
отверстий в ткани (перфорацию) определяли на цифровом микроскопе Digital Industrial Microscope GS-23. Для каждой мощности проводили от 6 до 9 аппликаций.

В отдельном эксперименте определяли динамику температурного поля на передней и задней поверхностях образцов при лазерном нагреве. Регистрацию осуществляли с помощью тепловизора FLIR 655sc с дополнительным объективом FOL25 (FLIR Systems Inc., США) с максимальной частотой кадров 200 Hz и пространственным разрешением  $\sim 10 \text{ px/mm}$ . С помощью программного обеспечения FLIR ReserchIRMax извлекали информацию о динамике температуры в центре лазерного пятна (максимальной температуры на поверхности образца).

Для каждой мощности проводили не менее пяти измерений динамики пропускания и отражения излучения. Разницу между средними величинами  $\tau_T$  и  $\tau_R$  независимых выборок оценивали по двухвыборочному непарному  $t$ -критерию Стьюдента. Уровень значимости *a priori* задали как  $p = 0.05$ . Температуры в центре лазерного пятна для характерных времен  $\tau_T$  и  $\tau_R$  получали усреднением на основе 3–5 измерений температурного поля для каждой мощности.

## Результаты

На рис. 1 представлены типичные кривые динамики сигнала  $T_d$ , отражающие изменение диффузного пропускания лазерного излучения через образец. Временные зависимости сигнала  $T_d$  демонстрировали три отчетливых типа поведения, обусловленных различной мощностью излучения  $P$ . Для кривой типа I характерно сохранение стабильного уровня сигнала  $T$  во время воздействия или его изменение с незначительным трендом (рис. 1, кривая 1). Динамика типа I наблюдалась при сравнительно низких значениях  $P$ , не превышающих 1.7 W. При увеличении мощности  $P$  до 1.7 W после пери-



**Рис. 1.** Характерные типы динамики сигнала пропускания  $T_d$  при разных мощностях воздействия: тип I (кривая 1,  $P = 1 \text{ W}$ ), тип II (кривая 2,  $P = 2 \text{ W}$ ) и тип III (кривая 3,  $P = 2.5 \text{ W}$ ).

Характеристики динамики пропускания и отражения излучения (обозначения в тексте) и соответствующие максимальные температуры на поверхности в определенные времена  $\tau$

$P, W$	1	1.5	1.7	2	2.2	2.5	2.7	3
$\tau_T \pm SD, ms^{*,***}$	нет	нет	$38 \pm 2$	$26 \pm 3$	$22 \pm 2$	$20 \pm 2$	$18 \pm 1$	$15 \pm 1$
$T_B(\tau_T) \pm SD, ^\circ C^{**}$	—	нет	$42 \pm 2$	$44 \pm 1$	$42 \pm 1$	$44 \pm 1$	$44 \pm 1$	$39 \pm 1$
$T_F(\tau_T) \pm SD, ^\circ C$	—	нет	$55 \pm 1$	$55 \pm 1$	$56 \pm 5$	$56 \pm 1$	$55 \pm 5$	$56 \pm 1$
$\tau_R \pm SD, ms^*, ** *$	нет	$40 \pm 2$	$31 \pm 2$	$22 \pm 2$	$19 \pm 2$	$15.5 \pm 1.0$	$13 \pm 1$	$11 \pm 1$
$T_F \pm SD(\tau_R)^{**}$	—	$53 \pm 2$	$52 \pm 2$	$51 \pm 2$	$51 \pm 1$	$50 \pm 2$	$50 \pm 2$	$48 \pm 2$

\* Средние значения  $\tau$  статистически значимо различались для разных  $P$ .

\*\* Средние значения  $T$  статистически значимо не различались для разных  $P$ , за исключением данных для  $P = 3 W$ .

\*\*\* Средние значения  $\tau_R$  и  $\tau_T$  статистически значимо различались для одной мощности, за исключением 2.2 W.

„—“ — измерения не проводили;

„нет“ — эффект отсутствует.

ода стабильности регистрировалось заметное снижение сигнала  $T$ . Данные зависимости классифицированы как тип II (рис. 1, кривая 2). При значениях мощности 2.2 W и выше, сигнал  $T$  после начального спада демонстрировал выход на плато (зависимость типа III, рис. 1, кривая 3).

Времена начала снижения сигнала  $T_d(\tau_T)$  для зависимостей типа II и III приведены в таблице. Отметим уменьшение  $\tau_T$  с ростом  $P$ .

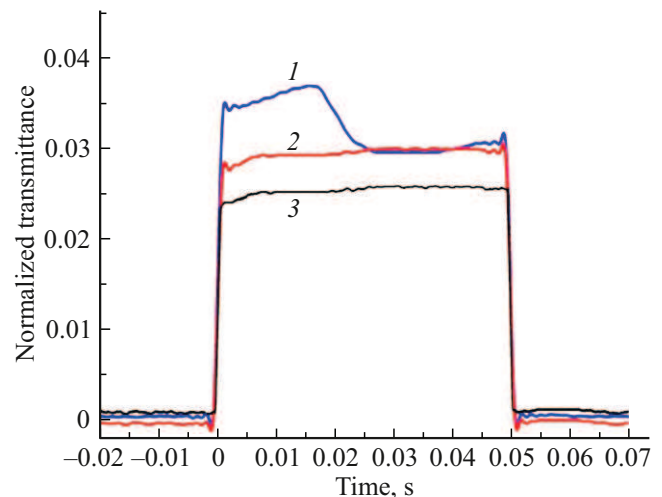
Для мощностей 2.5 и 3 W, при которых регистрировались зависимости сигнала  $T_d$  от времени, соответствующие типу III, были проведены дополнительные исследования. В первом эксперименте повторное лазерное воздействие на ту же область ткани приводило к сохранению величины сигнала  $T_d$  на уровне, достигнутом после выхода на плато в первом импульсе (рис. 2, кривая 2). Во втором эксперименте облучению подвергался образец материала, предварительно подвергнутый термической обработке ( $90^\circ C$ , 1 min). В этом случае величина сигнала  $T_d$  оказалась существенно ниже, чем в интактном материале, и оставалась неизменной в течение всего периода лазерного воздействия (рис. 2, кривая 3).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что лазерное воздействие с мощностью более 2.5 W и термическая обработка индуцируют необратимые изменения в ткани кожи. При этом необходимо отметить, что термическая обработка приводила к увеличению толщины исследуемого образца кожи в 1.5–1.7 раза и уменьшению площади его поверхности.

Визуальный анализ трипсинизированных образцов выявил следующие закономерности:

- В образцах, обработанных лазером с динамикой температуры типа I (мощности 1 и 1.5 W), поверхностные изменения отсутствовали.

- В образцах с динамикой температуры типа II (мощности 1.7 и 2.0 W) наблюдалось истончение облученной зоны (рис. 3, а).



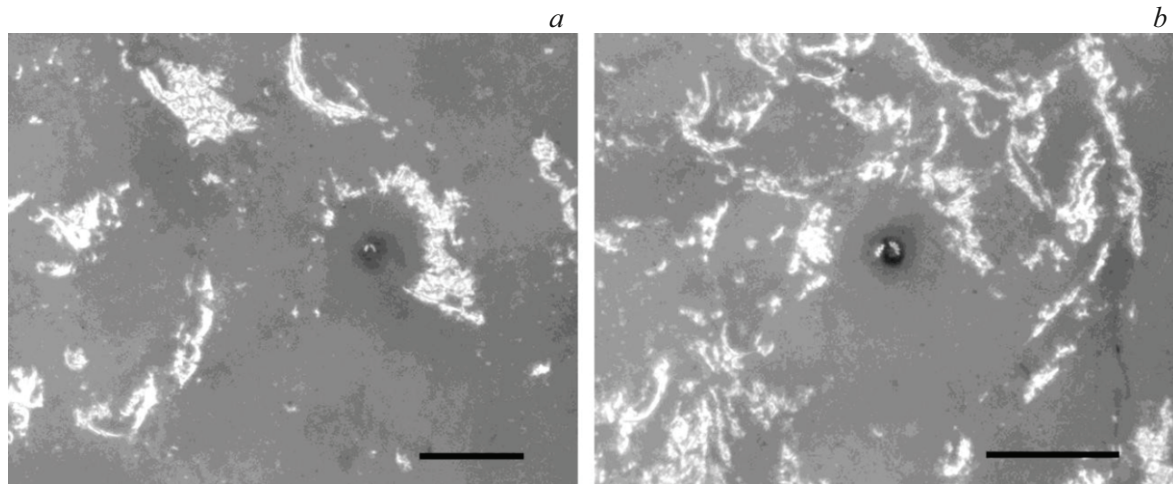
**Рис. 2.** Динамика сигнала пропускания  $T_d$  при первичном лазерном воздействии  $P = 3 W$  (кривая 1), повторном облучении той же локацией (кривая 2) и при термической обработке интактного материала (кривая 3).

- В образцах с динамикой температуры типа III (мощности 2.2–3 W) в зоне облучения происходила перфорация ткани (рис. 3, б).

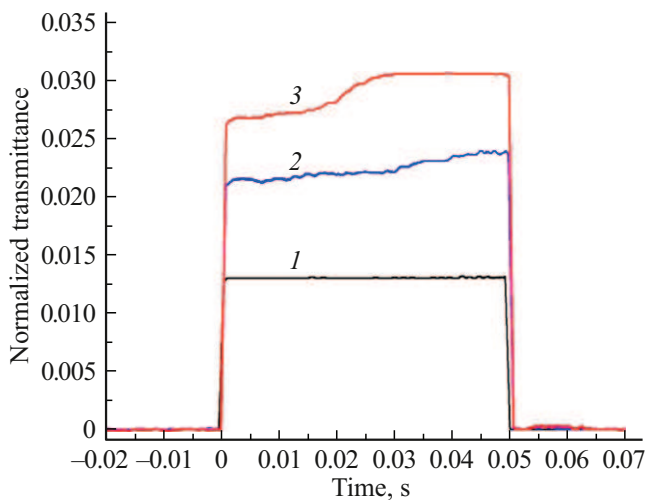
Дополнительные эксперименты с трипсинизацией образцов, облученных в течение 30 ms, показали, что образование отверстий в зоне воздействия происходило только при использовании мощностей 2.7 и 3 W. При мощности 2.5 W область воздействия истончалась, как на микрофотографии на рис. 3, а.

Типичные временные зависимости сигнала диффузного отражения приведены на рис. 4.

При мощности излучения 1 W сигнал  $R_d$  остается практически постоянным в течение всего времени лазерного воздействия (кривая 1). При мощности излучения 1.5 W сигнал  $R_d$  к концу лазерного воздействия начинает возрастать (кривая 2). При увеличении мощности  $P$  до 1.7 W и выше возрастание сигнала  $R_d$  завершается и его значение практически не меняется (кривая 3). Времена



**Рис. 3.** Микрофотографии облученных образцов после трипсинизации: (a) истончение облученной зоны,  $P = 2$  W, (b) перфорация ткани,  $P = 2.2$  W. Длина масштабного отрезка  $500 \mu\text{m}$ .



**Рис. 4.** Характерные типы временной динамики сигнала отражения  $R_d$  при различных мощностях воздействия: кривая 1,  $P = 1$  W, кривая 2,  $P = 2$  W, кривая 3,  $P = 2.5$  W.

начала роста сигнала  $R_d$  ( $\tau_R$ ) приведены в таблице. Отметим уменьшение  $\tau_R$  с ростом  $P$  и статистически значимые отличия  $\tau_R$  и  $\tau_T$  для одной и той же мощности излучения  $P$ .

На основе измеренной динамики максимальной температуры поверхности образца были выбраны температуры на задней ( $T_B$ ) и передней ( $T_F$ ) поверхности, соответствующие времени  $\tau_T$ . Значения  $T_B$  и  $T_F$  достигают значений  $\sim 44$  и  $\sim 55^\circ\text{C}$  соответственно и не зависят от  $P$ . Для времени  $\tau_R$  определяли лишь температуру на передней поверхности образца. Заметим, что значение температуры  $T_F$ , при которой начинается изменение сигнала диффузного отражения, составляет  $\sim 51^\circ\text{C}$  и практически не отличается для разных мощностей (таблица).

### Обсуждение результатов

Спад интенсивности излучения, прошедшего через ткань, начиная с момента времени  $\tau_T$ , связан с началом модификации ткани в результате лазерного воздействия. При этом эффект наблюдается лишь при превышении некоторой пороговой мощности  $P_{cr}$ , причем чем выше мощность лазерного излучения, тем раньше начинается это изменение (уменьшается  $\tau_T$ , таблица). При достаточно высоких мощностях ( $P \geq 2.2$  W) сигнал  $T_d$  уменьшается до нижнего предела и выходит на плато. В этих случаях трансформация ткани завершается до конца по всей глубине в зоне облучения за время лазерного воздействия. При повторном облучении этой области никаких изменений сигнала  $T_d$  не происходит (рис. 2, кривая 2). Таким образом, модификация ткани носит необратимый характер. Сопоставление динамики температур и сигнала пропускания  $T_d$  показывает, что моменту времени  $\tau_T$  соответствуют одни и те же значения максимальной температуры на передней и задней поверхностях образца:  $T_F \sim 55^\circ\text{C}$  и  $T_B \sim 44^\circ\text{C}$ . Это указывает на то, что именно лазеро-индуцированный нагрев вызывает необратимые изменения структуры ткани. Доказательством служит исследование пропускания образцов, подвергнутых гидротермальной обработке при температуре  $90^\circ\text{C}$ . Такие образцы демонстрируют постоянное пропускания при лазерном воздействии излучением мощностью от 2.5 до 4 W (рис. 2, кривая 3).

Известно, что термическое воздействие на кожу, начиная с температур выше  $65^\circ\text{C}$ , приводит к денатурации коллагена [10]. Для определения денатурации коллагена в локальной области лазерного воздействия применялась методика трипсинизации. Фермент трипсин многократно ускоряет протеолиз всех белков, за исключением интактных макромолекул коллагена [15]. Так, образец после гидротермальной обработки полностью растворяется под воздействием трипсина. В случае денатурации

по всей глубине образца после его обработки в растворе трипсина формируются перфорации в области лазерного воздействия. В данном исследовании перфорация в облученной области трипсинизированных образцов отчетливо наблюдалась в образцах, подвергнутых облучению мощностью 2.2 W и выше (рис. 3, *b*). В этих условиях происходит денатурация по всей глубине образца, а сигнал  $T_d$  достигает плато и не изменяется при дальнейшем лазерном воздействии. Полученные данные свидетельствуют о том, что снижение пропускания излучения тканью обусловлено термостимулированной денатурацией коллагена.

При мощности 2 W после времени  $\tau_T = 26$  ms сигнал  $T_d$  монотонно спадает до окончания облучения, не достигая установившегося значения (рис. 1). Микроскопический анализ выявляет лишь истончение ткани в зоне облучения (рис. 3, *a*), что свидетельствует о неполной денатурации по всей глубине образца. При снижении мощности до 1.7 W начальный спад сигнала  $T_d$  регистрируется с задержкой  $\tau_T \sim 40$  ms. Однако последующие 10 ms неоднородного объемного прогрева оказываются недостаточными для достижения степени денатурации, необходимой для визуализации морфологических изменений. Дополнительный эксперимент, проведенный с сокращением длительности воздействия до 30 ms, подтверждает гипотезу о зависимости полноты денатурации от продолжительности лазерного облучения. В частности, стабилизация сигнала  $T_d$  достигается к 30 ms при  $P \geq 2.7$  W. При этих же условиях в образцах после трипсинизации наблюдается формирование отчетливых отверстий в зонах облучения. При мощности 2.5 W спад сигнала  $T_d$  начинается с  $\tau_T \sim 20$  ms, однако оставшихся 10 ms лазерного воздействия не хватает для денатурации коллагена по всей глубине образца. Этот случай аналогичен результату воздействия с параметрами 2 W и 50 ms. В совокупности все данные указывают на корреляцию динамики сигнала  $T_d$  с процессом денатурации коллагена в облучаемом объеме.

На молекулярном уровне денатурация коллагена описывается переходом трехспиральных вытянутых макромолекул коллагена в конформацию случайного клубка. Следствием является утрата квазикристаллической одноосной структуры фибрилл и волокон или аморфизация [16]. На макроскопическом уровне происходит увеличение толщины и уменьшение линейных размеров коллагенсодержащих материалов [17]. Этот эффект известен как усадка ткани. Увеличение толщины ткани в области денатурации может быть интерпретировано как увеличение оптической толщины и объяснить уменьшение пропускания инициирующего излучения. С другой стороны, нельзя исключить влияние на интегральное пропускание заметного изменения коэффициентов поглощения, рассеяния и фактора анизотропии из-за денатурации коллагена. Такое изменение оптических характеристик отмечали в работе [9]. Несмотря на невозможность точной идентификации причины снижения сигнала

$T_d$ , мы можем с уверенностью связать это изменение с процессом денатурации коллагена.

Характер динамики сигнала диффузного отражения  $R_d$  критически зависит от мощности излучения. Однако есть отличия вида временных зависимостей сигналов, связанных с пропусканием и отражением инициирующего излучения (таблица):

- сигнал  $R_d$  после периода  $\tau_R$  начинает возрастать при пороговой мощности 1.5 W (что меньше 1.7 для сигнала  $T_d$ );

- время  $\tau_R$  незначительно меньше  $\tau_T$  и температура  $T_F$  в момент  $\tau_R$  меньше  $T_F$  в момент  $\tau_T$ .

Сигнал  $R_d$  в значительной степени связан с состоянием поверхности образца и его изменение отражает в первую очередь изменение поверхности и приповерхностного слоя. В то же время для уменьшения сигнала  $T_d$  необходимо, чтобы изменения ткани произошли в заметном объеме. Для протекания этого процесса требуется некоторое время, связанное с прогревом вглубь образца. Это может объяснять незначительный сдвиг  $\tau_R$  и мощности, при которой начинается изменение стационарности сигнала, в сторону уменьшения по сравнению с сигналом  $T_d$ . Тем не менее существует корреляция между динамикой сигналов  $T_d$  и  $R_d$  и лазероиндуцированной необратимой денатурацией коллагена в ткани.

## Заключение

Оптические методы еще раз продемонстрировали эффективность мониторинга состояния ткани в реальном времени лазерного воздействия. Мы не определяли такие оптические характеристики образцов кожи как коэффициент поглощения  $\mu_a$ , коэффициент рассеяния  $\mu_s$  и фактор анизотропии рассеяния  $g$ , однако регистрации изменения интегральных характеристик (диффузных пропускания и отражения) оказалось достаточно для индикации начала и завершения морфологических изменений каркаса кожи *in vitro*. Избегая трудоемких и длительных гистологических или физико-химических анализов, зачастую осложненных ограниченностью пораженной области, становится возможным быстро и эффективно скорректировать геометрические и энергетические параметры излучения. Это обеспечивает достижение целевой локальной коагуляции, минимизируя риск перегрева окружающих тканей.

Вторым важным результатом исследований является расширение возможностей мониторинга состояния ткани при воздействии лазерного излучения *in vivo* посредством регистрации отраженного света. Реализация данного подхода позволит перейти к созданию диагностической системы для контроля состояния ткани в ходе лазерного нагрева.

Следует отметить, что диагностика, основанная на интегральном поглощении во всех слоях кожи, не позволяет соотнести регистрируемый сигнал с изменением

в отдельном слое. Что касается сигнала рассеяния, то без оценки преимущественной глубины зондирования также невозможно делать заключения об объемных изменениях в ткани. Развитие описанного подхода требует дальнейших исследований с его комбинацией с расчетными и экспериментальными методами, позволяющими анализировать изменения во всех слоях объекта [12,13].

### Финансирование работы

Работа выполнена в рамках государственного задания НИЦ „Курчатовский институт“ в части оптических и температурных измерений, а также в рамках государственного задания АААА-А21-121011990019-4 в части анализа термической модификации образцов.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

### Список литературы

- [1] J.D. Lee, M.J.M. Oh. *Lasers in Dermatology: Parameters and Choice* (Springer Nature Singapore, Singapore, 2022). DOI: 10.1007/978-981-19-7568-4
- [2] M.H. Khan, R.K. Sink, D. Manstein, D. Eimerl, R.R. Anderson. *Lasers Surg. Med.*, **36**, 270–280 (2005). DOI: 10.1002/lsm.20142
- [3] J.D. Sherrill, D. Finlay, R.L. Binder, M.K. Robinson, X. Wei, J.P. Tiesman, M.J. Flagler, W. Zhao, C. Miller, J.M. Loftus, A.B. Kimball, C.C. Bascom, R.J. Isfort. *PLoS One*, **16** (11), 1719 (2021). DOI: 10.1371/journal.pone.0260095
- [4] A.P. Sviridov, A.V. Kondyurin. *J. Biomed. Opt.*, **15** (5), 055003 (2010). DOI: 10.1117/1.3484749
- [5] R. Tao, J. Gr?hl, L. Hacker, A. Pifferi, D. Roblyer, S.E. Bohnicka. *J. Biomed. Opt.*, **29** (6), 060801-1 (2024). DOI: 10.1117/1.JBO.29.6.060801
- [6] N. Solouma, O. Hamdy. *Photonics*, **10**, 891 (2023). DOI: 10.3390/photonics10080891
- [7] T.W. Iorizzo, P.R. Jermain, E. Salomatina, A. Muzikansky, A.N. Yaroslavsky. *Sci. Rep.*, **11**, 754 (2021). DOI: 10.1038/s41598-020-80254-9
- [8] V.K. Nagarajan, V.R. Gogineni, S.B. White, B. Yu. *Int. J. Hyperthermia*, **35** (1), 176–182 (2019). DOI: 10.1080/02656736.2018.1488278
- [9] O. Hamdy, J. El-Azab, T.A. Al-Saeed, M.F. Hassan, N.H. Solouma. *Materials*, **10**, 1104 (2017). DOI: 10.3390/ma10091104A
- [10] N. Ignatieva, O. Zakharkina, A. Dadasheva, A. Shekhter, A. Sviridov, V. Lunin. *J. Biophotonics*, **12** (12), 1–10 (2019). DOI: 10.1002/jbio.201960024
- [11] N.Y. Ignatieva, O.L. Zakharkina, I.V. Andreeva, E.N. Sobol, V.A. Kamensky, A.V. Myakov, S.V. Averkiev, V.V. Lunin. *Photochem. Photobiol.*, **83** (3), 675–685 (2007). DOI: 10.1111/j.1751-1097.2007.072.x
- [12] L.P. Rangaraju, G. Kunapuli, D. Every, O.D. Ayala, P. Ganapathy, A. Mahadevan-Jansen. *Burns*, **45**(3), 659–670 (2019). DOI: 10.1016/j.burns.2018.10.007
- [13] I.L. Shlivko, M.Y. Kirillin, E.V. Donchenko, D.O. Ellinsky, O.E. Garanina, M.S. Neznakhin, P.D. Agrba V.A. Kamensky. *Skin Research and Technology*, **21** (4), 419–425 (2015). DOI: 10.1111/srt.12209
- [14] A. Fayzullin, N. Ignatieva, O. Zakharkina, M. Tokarev, M.D. Mudryak, Y. Khristidis, M. Balyasin, A. Kurkov, S. Churbanov, T. Dyuzheva, P. Timashev, A. Guller, A. Shekhter. *Biology (Basel)*, **10**(2), 136 (2021). DOI: 10.3390/biology10020136
- [15] R.A. Bank, M. Krikken, B. Beckman, R. Stoop, A. Maroudas, F.P.J.G. Lafeber, J.M. Koppele. *Matrix Biol.*, **16**, 233–243 (1997). DOI: 10.1016/s0945-053x(97)90012-3
- [16] P.J. Flory, R.R. Garrett. *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 4836–4845 (1958).
- [17] S.S. Chen, N.T. Wright, J.D. Humphrey. *J. Biomech. Eng.*, **120**, 382–388 (1998). DOI: 10.1115/1.2798005