

Diody elektroluminescencyjne LED w dermatologii – stymulacja gojenia ran

Light-emitting diodes in dermatology: stimulation of wound healing

Justyna Fryc¹, Irena Fryc²

¹Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

²Wydział Elektryczny Politechniki Białostockiej

Przeł Dermatol 2016, 103, 169–175

DOI: 10.5114/dr.2016.59140

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:
dioda elektroluminescencyjna (LED), fototerapia, gojenie ran.

KEY WORDS:
light-emitting diode (LED), phototherapy, wound healing.

Terapia światłem o małej mocy, określana skrótem LLLT (ang. *low-level light therapy*), niekiedy nazywana również fototerapią, jest skuteczną strategią stosowaną w gojeniu ran oraz w celu redukcji dolegliwości bólowych, zapalenia i obrzęku tkanek. W fototerapii coraz powszechniej używa się nowego rodzaju źródła światła, którym jest dioda elektroluminescencyjna (LED). Efekty biologiczne związane z działaniem promieniowania emitowanego przez diody LED są w głównej mierze uzależnione od długości fali i dawki. W pracy przedstawiono przegląd wyników badań dotyczących stymulacji gojenia ran z użyciem terapii światłem LED o małej mocy oraz podkreślono wagę doboru optymalnych parametrów LLLT do tego celu. Omówiono także mechanizmy działania LLLT na poziomie komórkowym i tkankowym.

ABSTRACT

Low-level light therapy (LLLT), which is sometimes included in phototherapy, is an effective therapeutic strategy to improve wound healing and reduce pain, inflammation and swelling. Nowadays, new sources of light, such as light-emitting diodes (LEDs) with a broad range of wavelengths, are widely available. The biological effects promoted by LEDs are dependent on irradiation parameters, mainly wavelength and dose. This review article focuses on recent clinical trials using light-emitting diode low-level light therapy (LED-LLLT) for enhancing wound healing. In this article, we also cover the mechanisms of action of LLLT on cells and tissues and highlight the importance of defining optimum LLLT parameters for stimulation of wound healing.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr hab. inż. Irena Fryc
Wydział Elektryczny
Politechnika Białostocka
ul. Wiejska 45 d
15-351 Białystok
tel: +48 85 746 94 07
faks: +48 85 746 93 60
e-mail: i.fryc@pb.edu.pl

WPROWADZENIE

Fototerapia, czyli światłolecznictwo, to dział fizykoterapii wykorzystujący naturalne lub sztuczne źródła światła do celów leczniczych. Sama idea stosowania światła w leczeniu nie jest nowa, po-

nieważ już starożytni Grecy i Egipcjanie wierzyli, że słońce może wzmocnić i uzdrowić ciało [1]. W czasach nowożytnych, tj. w 1903 roku, przyznano Nagrodę Nobla w dziedzinie fotomedycyny. Otrzymał ją pochodzący z Islandii, duński lekarz Niels Ryberg Finsen za wkład w leczenie gruźlicy skóry przy uży-

ciu wiązki światła. Założony przez niego w Kopenhadze Instytut Światłolecznictwa był szeroko znany w świecie ze stosowania promieniowania (widzialnego i ultrafioletowego) emitowanego przez węglową lampę łukową (tzw. lampę Finsena) na zmiany skórne, głównie w przebiegu gruźlicy i wysokiej skuteczności tej terapii [2].

Milowym krokiem w fotobiomodulacji było wynalezienie w 1960 roku lasera rubinowego oraz w 1961 roku lasera helowo-neonowego emitującego promieniowanie w czerwieni, tj. o długości fali 632,8 nm, lub w podczerwieni, tj. o długości fali 1,15 μm . W 1971 roku węgierski chirurg profesor Endre Mester w przeprowadzonych badaniach eksperymentalnych i klinicznych wykazał korzystny wpływ światła laserowego na stymulację gojenia ran [3, 4]. Od tego czasu stosowanie laserów o małej mocy okazało się niezwykle istotnym i cennym narzędziem regeneracji tkanek, w tym leczenia ran i owrzodzeń skóry, co zostało potwierdzone licznymi wynikami badań prowadzonych przez inne grupy badawcze [5]. Laserowa terapia niskiej mocy, polegająca na ekspozycji komórek i tkanek na niskie dawki światła w zakresie czerwieni i bliskiej podczerwieni, okazała się również skuteczna w redukcji obrzęków, stanów zapalnych, neuralgii i innych dolegliwości bólowych. Obecnie w fototerapii używa się urządzeń, w których zastosowanie znajdują zaawansowane technologie półprzewodnikowe, np. emiterzy typu LED. Początkowo wprowadzenie diod LED do fotobiomodulacji budziło duże zastrzeżenia w związku z wątpliwościami, czy stosowanie innego niż laser źródła światła przeloży się na równie skuteczny efekt biologiczny. Wzrastające zainteresowanie zastosowaniem diod LED w fototerapii skutkuje coraz licześniejszymi badaniami naukowymi dotyczącymi mechanizmów komórkowych aktywowanych pod wpływem tego typu promieniowania oraz doboru optymalnych parametrów diod LED i czasu ekspozycji w celu osiągnięcia pożądanego efektu klinicznego.

W pracy przedstawiono obecny stan wiedzy na temat nowych możliwości leczenia ran z zastosowaniem diod LED. Leczenie to polega na wykorzystywaniu światła o niskiej częstotliwości, które pobudza aktywność biologiczną komórek, a nie dostarcza takich dawek energii, które mogłyby uszkodzić termicznie tkanki. Dzięki temu zabiegi z zastosowaniem tej technologii są całkowicie bezbolesne i bezpieczne.

DIODY ELEKTROLUMINESCENCYJNE LED

Diody LED to źródła niskoenergetycznego promieniowania rzędu miliwatów. Charakteryzują się specyficznymi właściwościami, jak również dużymi możliwościami kształtowania parametrów fizycz-

nych promieniowania, do których zalicza się długość fali, moc, rodzaj emisji, częstość impulsów oraz zakres ich regulacji, czas trwania impulsów, geometrię emitowanej wiązki, gęstość powierzchniową mocy oraz powierzchnię emitującą. Historia diod LED sięga początku XX wieku, kiedy to w 1907 roku Henry Joseph Round opublikował w „*Electrical World*” list dotyczący diod emitujących światło [6]. Pierwsza dostępna na rynku dioda LED skonstruowana w 1967 roku na bazie fosforo-arsenku galu (GaAsP) emitowała jedynie niskoenergetyczne promieniowanie o barwie czerwonej. Innym materiałem stosowanym do produkcji diod LED jest fosforek galu (GaP). W zależności od proporcji składników diody wykonane z tego materiału emitują promieniowanie o barwie zielonej lub czerwonej. Opracowano także diody LED emitujące promieniowanie o innych barwach. Współcześnie na rynku dostępne są diody LED emitujące promieniowanie o dowolnie wybranej barwie. Poza jakościowym określeniem barwy promieniowania optyczne emitowane przez diody LED charakteryzowane jest ilościowo przy użyciu wielkości radiometrycznych, spektrometrycznych, fotometrycznych i kolorymetrycznych. W dziedzinie nauk biologicznych diody LED zostały po raz pierwszy zastosowane w 1950 roku, kiedy to grupa naukowców z NASA podjęła badania nad ich użyciem do stymulacji wzrostu roślin w kosmosie. Odkryto wówczas, że światło emitowane przez diody LED może przenikać w głąb tkanek i przyspieszać procesy ich gojenia oraz regeneracji. W 1998 roku profesor Harry Whelan z NASA wraz z grupą badawczą opracował tzw. diody LED NASA, które stanowiły dla klinicystów i badaczy źródło światła do fototerapii cechujące się promieniowaniem o większej i stabilnej emitowanej quasimonochromatycznej mocy promienistej i dużej skuteczności świetlnej w porównaniu z diodami LED starszej generacji [7]. W związku z tym określenie LLLT, które dotychczas oznaczało *low level laser therapy* (laserowa terapia niskiej mocy) zostało zmienione przez Kendricka C. Smitha z USA na *low level light therapy* (terapia światłem małych mocy) [8]. Od tej pory diody LED są szeroko stosowane w technologiach medycznych, stomatologicznych i kosmetycznych. Szczególnie dużą popularnością cieszą się urządzenia oparte na technologii LED do stymulacji gojenia ran i leczenia zmian skórnych.

Diody LED emitują promieniowanie od ultrafioletu, poprzez światło widzialne, do podczerwieni. W celu osiągnięcia pożądanego efektów klinicznych należy stosować urządzenia z właściwie dobranymi parametrami fali światła emitowanego przez diodę LED (tab. 1). Konkretnie parametry świetlne diody LED wpływają na właściwe receptory komórkowe, wyzwalając pożądaną reakcję w tkankach. Niewła-

Tabela I. Parametry LLLT

Table I. Parameters of LLLT

Parametr	Jednostka	Uwagi
długość fali	nm	światło jest falą elektromagnetyczną z zakresu 380÷780 nm; to, które chromofory pochłoną promieniowanie, jest zdeterminowane długością fali; źródła LLLT typowo emitują długości fali z zakresu 600÷1000 nm
natężenie napromienienia	W/cm ²	obliczane jako stosunek mocy P [W] padającej na daną powierzchnię S [cm ²]
parametry impulsu: – moc pików – częstotliwość – szerokość impulsu (czas trwania impulsu) – współczynnik wypełnienia	W Hz s %	gdy promieniowanie ma charakter impulsowy, to jego średnia moc P_{sr} [W] jest obliczana jako iloczyn mocy P [W] pików i szerokość impulsu [s] oraz częstotliwości f [Hz]; w terapii należy dobrać optymalną częstotliwość i cykl impulsów
spójność widmowa emitowanego promieniowania	szerokość widmowa impulsu	wpływ spójności widmowej lub jej braku na organella komórkowe, np. mitochondria, nie został do tej pory jednoznacznie potwierdzony
polaryzacja	liniowa lub kołowa	przy tak samo dobranych pozostałych parametrach świetlnych polaryzacja danego promieniowania lub jej brak odmiennie wpływa na uzyskane efekty terapeutyczne
energia	J	iloczyn mocy P i czasu t równy jest energii; ta wielkość nie uwzględnia jednak rozmiaru napromieniowanego obszaru
gęstość energii	J/cm ²	rozumiana często jako „dawka”
czas ekspozycji	s	używany jako jednostka „dawki”
odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami	godziny, dni, tygodnie	przeważnie skuteczna LLLT wymaga co najmniej dwóch sesji terapeutycznych w tygodniu przez kilka tygodni; właściwy dobór tego parametru wpływa w znacznej mierze na końcowy efekt terapii

ściwy dobór parametrów będzie skutkował zmniejszoną efektywnością terapeutyczną lub nawet całkowitym brakiem efektu leczniczego.

WPŁYW PROMIENIOWANIA ŚWIETLNEGO NA MECHANIZMY KOMÓRKOWE I TKANKOWE

Skóra i poszczególne tkanki mają określone właściwości optyczne, decydujące o wnikanii i pochłanianiu przez nie światła. Naskórek i pozostałe warstwy skóry zawierają liczne chromofory, czyli cząsteczki, którym fotony oddają swoją energię. Wzbudzenie chromoforów (np. melanina, kolagen lub hemoglobina) prowadzi do reakcji fotochemicznych. Długości fal świetlnych używanych do terapii światłem małych mocy mieszczą się w tzw. oknie optycznym skóry, które przypada w zakresie czerwieni i bliskiej podczerwieni (600÷1070 nm). Wnikanie światła w skórę jest najbardziej efektywne w tym zakresie długości fal świetlnych, gdyż maksymalne pochłanianie przez chromofory w naskórku, takie jak melanina, przypada na krótsze niż 600 nm długości fal świetlnych. Światło o długości fali 600÷700 nm dociera do powierzchniowych warstw tkanek, a dłuższe fale, w zakresie 780÷950 nm, przenikają do nieco głębiej położonych tkanek.

Mechanizm działania promieniowania emitowanego przez diody LED na skórę jest wieloczyn-

nikowy i wciąż mało poznany. Prawdopodobnie, tak jak w przypadku biostymulacji laserowej, efekt biologiczny uzyskany przy użyciu diod LED może być opisany prawem Arndta-Schultza. To ogólne prawo, sformułowane w XIX wieku, mówi, że bodziec słaby i średnio silny pobudza aktywność fizjologiczną, z kolei bodziec silny lub bardzo silny może ją hamować. W przypadku fototerapii wiele danych wskazuje na to, że mniejsze dawki promieniowania dają często efekt korzystniejszy od dawek wysokich [9]. Takie zjawisko określa się ogólnie mianem hormezy, która polega na tym, że czynnik występujący w przyrodzie w większych dawkach działa niekorzystnie na organizm, a w małych dawkach ma działanie dobroczynne.

Promieniowanie padające na tkankę zostaje częściowo przez nią pochłonięte, a pozostała jego część jest odbita i rozproszona zgodnie z prawem Snelliusa. Ponieważ tkanka jest ośrodkiem silnie niejednorodnym, część promieniowania docierającego do niej ulega zjawisku wielokrotnego rozpraszania o bardzo zróżnicowanym charakterze. Ważną rolę w stymulacji różnych procesów biochemicznych w tkankach odgrywa efektywność przenoszenia energii wzbudzenia elektronowego. Indukcja reakcji fotochemicznej zachodzi, gdy promieniowanie, które pada na chromofor, jest absorbowane. Elektron w chromoforze ulega pobudzeniu i zostaje przeniesiony

ze stanu podstawowego do stanu wzbudzonego. Zgromadzona w ten sposób energia jest zużywana do różnego rodzaju procesów komórkowych [10]. Zjawisko to nosi nazwę biostymulacji lub fotobio-modulacji. Stwierdzono, że na poziomie komórkowym, poprzez wpływ promieniowania niskiej mocy na mitochondria, dochodzi do wzrostu produkcji adenosynotrójfosforanu (ATP), modulacji syntezy wolnych rodników tlenowych (ang. *reactive oxygene species* – ROS) oraz indukcji czynników transkrypcyjnych [11]. Pod wpływem czynników transkrypcyjnych, takich jak Ref-1 (ang. *redox factor-1*), NF- κ B (ang. *nuclear factor κ B*), HIF-1 (ang. *hypoxia-inducible factor-1*), dochodzi do syntezy różnych białek i proliferacji komórek, modulacji stężeń cytokin, czynników wzrostowych, mediatorów prozapalnych i zwiększonej oksygenacji tkanek [12]. Promieniowanie emitowane przez diody LED, działając m.in. poprzez stymulację proliferacji i dojrzewania fibroblastów, wpływa na zwiększenie syntezy kolagenu, elastyny, glikoprotein i glikozoamin oraz regulację aktywności metaloproteinaz w tkankach [13–15]. Pod wpływem promieniowania czerwonego i podczerwonego dochodzi też do degranulacji mastocytów i uwalniania m.in. mediatorów wazodylacyjnych oraz cytokin prozapalnych [16]. Na skutek tych procesów zwiększa się infiltracja tkanek przez leukocyty. Aktywacja i wzrost odsetka limfocytów skutkuje zwiększoną aktywacją komórek epitelialnych i szybszym gojeniem rany. Równie ważne w tym procesie jest pobudzanie makrofagów i związane z tym nasilenie zjawiska fagocytozy.

Uważa się, że produkowane w niewielkich ilościach pod wpływem światła o małych mocach ROS odgrywają zasadniczą rolę w przekaźnictwie komórkowym, aktywacji czynników transkrypcyjnych i enzymów oraz syntezie kwasów nukleinowych i białek. Aktywowane w ten sposób geny wpływają na proliferację i migrację komórek oraz produkcję cytokin i czynników wzrostowych, co wpływa na proces gojenia ran [17]. Zastosowanie naświetlania promieniowaniem ultrafioletowym (UV), które znacząco wpływa na produkcję ROS, w celu stymulacji procesów gojenia ran budzi liczne kontrowersje. Kontrolowana ekspozycja na promieniowanie UV może wpływać korzystnie na gojenie ran i procesy homeostazy skóry. Wykazano, że duże stężenie ROS działa zabójczo na bakterie, ale jest toksyczne dla komórek. W ostatnich latach testowano wiele różnych źródeł światła w terapii gojenia ran. Stwierdzono, że UVC (200÷280 nm) działa bakteriobójczo i może mieć zastosowanie w leczeniu trudno gojących się ran bez uszkodzenia zdrowych tkanek. Z kolei promieniowanie UVB (280÷315 nm) może być bezpośrednio stosowane do stymulacji procesów gojenia tkanek, a UVA (315÷400 nm) wpływa na przekaźnictwo w obrębie

szlaków sygnałowych w komórkach, ale nie znalazło szerszego zastosowania w gojeniu ran. Dlatego niezwykle ważne jest dobranie odpowiednich parametrów promieniowania i czasu ekspozycji.

Poza opisanymi mechanizmami patofizjologicznymi LLLT wywołuje wazodylatację poprzez pobudzenie relaksacji mięśni gładkich w obrębie endotelium. W związku z tym zjawiskiem poprawia się zaopatrzenie tkanek w tlen oraz zwiększa napływ komórek czynnych immunologicznie do tkanek. Te dwa czynniki przekładają się na przyspieszony proces gojenia. Dodatkowo wazodylatację nasila wzrost syntezy tlenu azotu pod wpływem LLLT [18].

BADANIA LABORATORYJNE I KLINICZNE Z ZASTOSOWANIEM DIOD LED W STYMULACJI GOJENIA RAN

Właściwa pielęgnacja ran stanowi obecnie istotny problem m.in. z uwagi na starzenie się populacji i częstsze współwystępowanie innych chorób, takich jak cukrzyca, które utrudniają procesy gojenia i regeneracji tkanek. Dodatkowym problemem jest wzrastająca antybiotykooporność drobnoustrojów, która wymusza poszukiwanie nowych sposobów i metod zwalczania infekcji bakteryjnych. Wyniki badań naukowych wskazują na korzystny wpływ terapii z zastosowaniem światła emitowanego przez diody LED na gojenie ran. Terapia światłem małych mocy wpływa na wszystkie trzy fazy gojenia ran: fazę zapalną, w której komórki zapalne migrują do rany, fazę proliferacyjną z pobudzeniem fibroblastów i makrofagów oraz fazę dojrzewania, w której następuje proces przebudowy zagojonej już rany, aby stała się bardziej wytrzymała. Pod wpływem właściwie dobranego promieniowania świetlnego następuje zwiększenie produkcji oraz aktywacji fibroblastów i makrofagów, pobudzenie leukocytów i przyspieszenie tworzenia kolagenu oraz neowaskularyzacji [13, 19]. Rany, w których przy stosowaniu klasycznych metod leczniczych proces gojenia nie przebiegał właściwie, ulegały zablężeniu po zastosowaniu naświetlania diodami LED emitującymi promieniowanie z zakresu widzialnego i bliskiej podczerwieni.

Wyniki obecnie dostępnych badań dotyczących wpływu światła, w tym emitowanego przez diody LED, na procesy gojenia ran są obiecujące. Zespół kierowany przez Spitlera z Uniwersytetu Kalifornijskiego w Irvine przeprowadził badania *in-vitro* oceniające zastosowanie różnych niskoenergetycznych źródeł światła o porównywalnych długościach fal i dawkach w stymulacji gojenia ran [20]. Stwierdzono, że zastosowanie źródła LED emitującego promieniowanie o długości fali 637 nm (5,57 mW/cm², 10,02 J/cm²) i 901 nm (1,30 mW/cm², 2,334 J/cm²) oraz źródła

laserowego o długości fali 652 nm ($5,57 \text{ mW/cm}^2$, $10,02 \text{ J/cm}^2$) i 806 nm ($1,30 \text{ mW/cm}^2$, $2,334 \text{ J/cm}^2$) porównywalnie przyspieszało gojenie ran i stymulację migracji komórek w warunkach *in vitro*. Naświetlanie z użyciem diod LED jest zdecydowanie tańsze, bezpieczne i nie generuje ciepła, jak ma to miejsce przy użyciu źródła laserowego. Terapia światłem podczerwonym LED ($846 \pm 20 \text{ nm}$) zwiększała ekspresję białek macierzy pozakomórkowej, takich jak fibronektyna i tenascyna, w ranach skóry [21]. Grupa badaczy z Centrum Laseroterapii i Fotobiologii Uniwersytetu w Sao Paulo w Brazylii przeprowadziła randomizowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne, w którym wykazała, że naświetlanie z użyciem diod LED o długości fali 640 nm miało istotne działanie przeciwbólowe oraz zapobiegało rozchodzeniu się brzegów rany i przyspieszało gojenie po sternotomii u pacjentów poddanych operacji pomostowania tętnic wieńcowych [22]. Z kolei Whelan i wsp. [23], zarówno w badaniach *in vitro*, jak i *in vivo*, wykazali, że proces gojenia ran przebiegał zdecydowanie szybciej, gdy w leczeniu zastosowano naświetlanie ze źródła, które było skonstruowane z użyciem diod LED emitujących promieniowanie o trzech długościach fali (670, 720, 880 nm) [23]. Obecnie większość badań nad procesem gojenia ran opiera się na zastosowaniu źródeł światła w zakresie spektrum czerwieni i bliskiej podczerwieni. W związku z tym duże zainteresowanie budzi wykorzystanie światła niebieskiego do terapii trudno gojących się ran. Badacze z Austrii stwierdzili, że fale o długości 470 nm ze źródła LED korzystnie wpływają na proces gojenia ran, m.in. poprzez poprawę ukrwienia związaną ze zwiększonym uwalnianiem tlenu azotu z kompleksów nitrozyli z hemoglobina [24]. Duże nasilenie procesów angiogenezy, poprawę perfuzji tkankowej i przyspieszenie gojenia zaobserwowano również u gryzoni w modelu ran niedokrwiennych, gdzie zastosowano naświetlanie diodami LED niebieskimi o długości fali 470 nm (50 mW/cm^2) oraz diodami LED czerwonymi o długości 629 nm (50 mW/cm^2) przez 10 minut w ciągu 5 kolejnych dni [25]. Pewne kontrowersje może wciąż budzić zastosowanie w fototerapii promieniowania ultrafioletowego, szczególnie w zakresie 240÷280 nm. Z jednej strony działa ono wysoce bakteriobójczo, ale z drugiej uszkodza kwas dezoksyrybonukleinowy (DNA) i białka w obrębie zdrowych komórek, co prowadzi do mutacji genetycznych i obumierania tkanek. Od niedawna trwają badania nad bezpieczeństwem i zastosowaniem w terapii ran promieniowania ultrafioletowego. Wykazano, że UVC przy użyciu właściwie dobranych dawek i czasu ekspozycji może powodować selektywną inaktywację mikroorganizmów, nie uszkodzając przy tym zdrowych tkanek, i co więcej – stymulować procesy gojenia ran. Stwierdzono także, że przyspieszenie procesu gojenia

ran wymaga tylko kilku cykli naświetlania z zastosowaniem promieniowania UVC, gdy w celu indukcji zmian kancerogennych wymagana jest dłuższa ekspozycja na to promieniowanie [26, 27].

Uwzględniając jednak niedostatek dobrze zaplanowanych badań klinicznych, trudno obecnie w pełni obiektywnie ocenić wpływ LLLT z użyciem diod elektroluminescencyjnych na gojenie ran. Trudno również porównywać ze sobą poszczególne badania ze względu na dużą liczbę zmiennych zależnych. Oprócz licznych parametrów świetlnych, takich jak długość fali, moc promieniowania lub czas ekspozycji, na proces gojenia tkanek wpływa również rodzaj i charakterystyka rany oraz stan kliniczny pacjenta. Wiadomo, że u osób z cukrzycą gorsze gojenie się ran wynika m.in. ze zmniejszonej produkcji kolagenu, pogorszenia funkcji fibroblastów lub też komórek endotelialnych. Z tego powodu szczególnie dużym zainteresowaniem cieszą się próby zastosowania LLLT do leczenia ran w tej grupie pacjentów [28]. W piśmiennictwie nie jest dostępne opracowanie, które przedstawiłoby w spójny sposób wpływ poszczególnych parametrów źródła światła na proces gojenia w różnych sytuacjach klinicznych. Z uwagi na bardzo dużą złożoność tych parametrów świetlnych [29] i różnorodność sytuacji klinicznych wydaje się, że droga do przeprowadzenia takiego badania i na jego podstawie opracowania szczegółowych wytycznych dotyczących doboru optymalnych parametrów świetlnych diod elektroluminescencyjnych w urządzeniach do LLLT jest jeszcze daleka. Obecnie dobór parametrów opiera się więc głównie na doświadczeniu prowadzącego leczenie.

SYSTEMY DIOD LED W APLIKACJACH MEDYCZNYCH

Obecnie dostępne są systemy komercyjne do prowadzenia opisanych powyżej terapii. Składają się one z pojedynczych diod, linijek diodowych lub matryc diodowych wykorzystujących diody LED o barwie niebieskiej na 405 nm, 415 nm, 417 nm, 420 nm lub 430 nm; czerwonej na 625 nm, 627 nm, 633 nm, 660 nm lub 600÷700 nm i podczerwieni na 830 nm, 940 nm, 700÷1000 nm lub 880 nm. Spotykany jest także system oparty na żółtych diodach LED 590 nm oraz na zielonych diodach LED 525 nm. Diody LED w części systemów są zasilane stałoprądowo, a w innych impulsowo, np. ze zmienną szerokością pulsu. Wyjściowa energia emitowanego promieniowania osiąga wartość do 29 J/cm^2 .

Oprócz systemów profesjonalnych są też produkowane systemy do użytku domowego, charakteryzujące się dużo niższą emitowaną mocą promieniowania. Opracowano również urządzenie do fototerapii na bazie diod LED emitujące promienio-

wanie UV o długości fali 365 nm. Opiera się ono na pojedynczym czipie GaN UV LED [30]. Czas działania tego urządzenia jest trzy razy dłuższy niż tradycyjnych ultrafioletowych lamp fluorescencyjnych.

W przyszłości rozwój urządzeń do LLLT będzie się opierał również na organicznych diodach elektroluminescencyjnych (OLED). Zaletą tych diod, zbudowanych z organicznych polimerów przewodzących, jest wysoka luminancja (jaskrawość) i bardziej równomierne rozchodzenie się światła oraz brak wykorzystania rtęci w procesie produkcji, co wiąże się z większym bezpieczeństwem dla środowiska. W odróżnieniu od diod LED, które są punktowymi źródłami światła, diody OLED są płaskimi panelami równomiernie emitującymi światło na całej powierzchni, co może być istotne ze względu na równomierne naświetlanie zmienionych chorobowo tkanek. Zastosowanie zarówno diod LED, jak i OLED w urządzeniach do LLLT stworzy o wiele większe możliwości doboru właściwych parametrów naświetlania w różnych sytuacjach klinicznych.

PODSUMOWANIE

Na świecie fototerapia z użyciem niskich dawek energii znajduje zastosowanie w licznych aplikacjach medycznych. Uznawana jest za bezpieczną formę leczenia i może się okazać cenną opcją terapeutyczną w przypadku trudno gojących się ran i owrzodzeń. Wciąż jednak nie zostały w pełni poznane komórkowe i biochemiczne mechanizmy, jakie biorą udział w procesach stymulacji gojenia ran przez światło emitowane przez diody LED. Istotny wkład w rozwój tej dziedziny może mieć przeprowadzenie dużych, randomizowanych badań z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanych *placebo*, które obiektywnie ocenią wpływ światła małych mocy emitowanego przez diody elektroluminescencyjne na gojenie się ran i inne procesy patofizjologiczne. Wyniki takich badań ułatwią wypracowanie zasad doboru optymalnych parametrów świetlnych do konkretnych zastosowań klinicznych. W nadchodzących latach, wraz z postępem badań naukowych i technologii w zakresie LLLT, będziemy mieli do czynienia z rosnącym zainteresowaniem tą metodą w codziennej praktyce klinicznej. Duże znaczenie ma również fakt, że leczenie światłem z zastosowaniem urządzeń wykorzystujących diody LED nie wiąże się z istotnym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, jak również to, że takie urządzenia są przystępne cenowo.

PODZIĘKOWANIA

Praca została wykonana w ramach pracy badawczej statutowej S/WE/4/13 realizowanej w Kate-

drze Elektroenergetyki, Fotoniki i Techniki Świetlnej Politechniki Białostockiej.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. **Bloch H.:** Solartheology, heliotherapy, phototherapy, and biologic effects: a historical overview. *J Natl Med Assoc* 1990, 82, 517-521.
2. **Finsen N.R., Forchhammer H.:** Resultate der Lichtbehandlung bei unseren ersten 800 Fällen von Lupus vulgaris. [Results of light therapy in our first 800 cases of lupus vulgaris]. *Mitt Fins Med Lichtinst* 1904, 5/6, 1-48.
3. **Mester E., Spiry T., Szende B., Tota J.G.:** Effect of laser rays on wound healing. *Am J Surg* 1971, 122, 532-535.
4. **Mester E., Szende B., Spiry T., Scher A.:** Stimulation of wound healing by laser rays. *Acta Chir Acad Sci Hung* 1972, 13, 315-324.
5. **Woodruff L.D., Bounkeo J.M., Brannon W.M., Dawes K.S., Barham C.D., Waddell D.L. i inni:** The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. *Photomed Laser Sur* 2004, 22, 241-247.
6. **Round H.J.:** [letter]. *Electrical World* 1907, 49, 309.
7. **Whelan H.T., Houle J.M., Donohue D.L., Bajic D.M., Schmidt M.H., Reichert K.W. i inni:** Medical applications of space light-emitting diode technology - space station and beyond. *AIP Conference Proceedings* 1999, 458, 3-16.
8. **Smith K.C.:** Laser and LED photobiology. *Laser Therapy* 2010, 19, 72-78.
9. **Huang Y.Y., Sharma S.K., Carroll J.D., Hamblin M.R.:** Biphasic dose response in low level light therapy - an update. *Dose Response* 2011, 9, 602-618.
10. **Sutherland J.C.:** Biological effects of polychromatic light. *Photochem Photobiol* 2002, 76, 164-170.
11. **Karu T.:** Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B* 1999, 49, 1-17.
12. **Karu T.I., Kolyakov S.F.:** Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. *Photomed Laser Surg* 2005, 23, 355-361.
13. **Kerppers I.I., de Lima C.J., Fernandes A.B., Villaverde A.B.:** Effect of light-emitting diode (lambda 627 nm and 945 nm lambda) treatment on first intention healing: immunohistochemical analysis. *Lasers Med Sci* 2015, 30, 397-401.
14. **Weiss R.A., McDaniel D.H., Geronemus R.G., Weiss M.A.:** Clinical trial of a novel non-thermal LED array for reversal of photoaging: clinical, histologic, and surface profilometric results. *Lasers Surg Med* 2005, 36, 85-91.
15. **Baez F., Reilly L.R.:** The use of light-emitting diode therapy in the treatment of photoaged skin. *J Cosmet Dermatol* 2007, 6, 189-194.
16. **de Carvalho Monteiro J.S., de Oliveira S.C., de F Tima Ferreira Lima M., Sousa J.A., Pinheiro A.N., Dos Santos J.N.:** Effect of LED red and IR photobiomodulation in tongue mast cells in Wistar rats: histological study. *Photomed Laser Surg* 2011, 29, 767-771.
17. **Zhang Y., Song S., Fong C.C., Tsang C.H., Yang Z., Yang M.:** cDNA microarray analysis of gene expression profiles in human fibroblast cells irradiated with red light. *J Invest Dermatol* 2003, 120, 849-857.
18. **Lohr N.L., Keszler A., Pratt P., Bienengraber M., Warltier D.C., Hogg N.:** Enhancement of nitric oxide release from nitrosyl hemoglobin and nitrosyl myoglobin by red/

- near infrared radiation: potential role in cardioprotection. *J Mol Cell Cardiol* 2009, 47, 256-263.
19. **Prindeze N.J., Moffatt L.T., Shupp J.W.:** Mechanisms of action for light therapy: a review of molecular interactions. *Exp Biol Med* (Maywood) 2012, 237, 1241-1248.
 20. **Spitler R., Berns M.W.:** Comparison of laser and diode sources for acceleration of in vitro wound healing by low-level light therapy. *J Biomed Opt* 2014, 19, 38001.
 21. **de Sousa A.P., Gurgel C.A., Ramos E.A. Trindade R.F., de Faro Valverde L., Carneiro T.S. i inni:** Infrared LED light therapy influences the expression of fibronectin and tenascin in skin wounds of malnourished rats – a preliminary study. *Acta Histochem* 2014, 116, 1185-1191.
 22. **de Oliveira R.A., Fernandes G.A., Lima A.C., Tajra Filho A.D., de Barros Araújo R. Jr, Nicolau R.A.:** The effects of LED emissions on sternotomy incision repair after myocardial revascularization: a randomized double-blind study with follow-up. *Lasers Med Sci* 2014, 29, 1195-1202.
 23. **Whelan H.T., Smits R.L. Jr, Buchman E.V., Whelan N.T., Turner S.G., Margolis D.A. i inni:** Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing. *J Clin Laser Med Surg* 2001, 19, 305-314.
 24. **Adamskaya N., Dungal P., Mittermayr R., Hartinger J., Feichtinger G., Wassermann K. i inni:** Light therapy by blue LED improves wound healing in an excision model in rats. *Injury* 2011, 42, 917-921.
 25. **Dungal P., Hartinger J., Chaudary S., Slezak P., Hofmann A., Hausner T. i inni:** Low level light therapy by LED of different wavelength induces angiogenesis and improves ischemic wound healing. *Lasers Surg Med* 2014, 46, 773-780.
 26. **Dai T., Vrahas M.S., Murray C.K., Hamblin M.R.:** Ultraviolet C irradiation: an alternative antimicrobial approach to localized infections? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012, 10, 185-195.
 27. **Zhang Y., Zhu Y., Gupta A., Huang Y., Murray C.K., Vrahas M.S. i inni:** Antimicrobial blue light therapy for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in a mouse burn model: implications for prophylaxis and treatment of combat-related wound infections. *J Infect Dis* 2014, 209, 1963-1971.
 28. **Dall Agnol M.A., Nicolau R.A., de Lima C.J., Munin E.:** Comparative analysis of coherent light action (laser) versus non-coherent light (light-emitting diode) for tissue repair in diabetic rats. *Lasers Med Sci* 2009, 24, 909-916.
 29. **Moreno I., Sun C.C.:** Modeling the radiation pattern of LEDs. *Opt Express* 2008, 16, 1808-1819.
 30. **Inada S.A., Kamiyama S., Akasaki I., Torii K., Furuhashi T., Amano H.:** Development of an ultraviolet A1 light emitting diode-based device for phototherapy. *Open Dermatol J* 2012, 6, 13-24.

Otrzymano: 9 IX 2015 r.

Zaakceptowano: 7 III 2016 r.