

Oddziaływanie światła LED na skórę – co nowego w badaniach z ostatnich lat? Część I: W chorobach skóry

Effects of LED radiation on the skin – what is new in recent research? Part I: In skin diseases

Mirella Batory, Agnieszka Dana, Anna Erkiert-Polguj, Anna M. Augustyniak, Helena Rotsztejn

Zakład Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przegl Dermatol 2015, 102, 558–563
DOI: 10.5114/dr.2015.55707

SŁOWA KLUCZOWE:

LED, trądzik zwyczajny, rogowacenie słoneczne, niemelanocytowe nowotwory skóry, cellulit.

KEY WORDS:

LED, acne vulgaris, actinic keratosis, non-melanoma skin cancers, cellulites.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Anna Maria Augustyniak
Zakład Kosmetologii
i Dermatologii Estetycznej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Lindleya 6
90-131 Łódź
tel.: +48 42 677 93 15
e-mail: anna.maria.augustyniak@
umed.lodz.pl

STRESZCZENIE

Badania ostatnich lat wskazują na możliwość szerokiego zastosowania światła LED (ang. *light emitting diode*) w leczeniu różnych chorób skóry. Wielu badaczy próbuje wskazać mechanizmy oddziaływania różnych długości promieniowania generowanego przez diody elektroluminescencyjne na struktury skóry. Światło LED jako technika nieinwazyjna i nietermiczna może wywoływać wewnątrzkomórkowe reakcje fotobiochemiczne, stymulując proliferację fibroblastów, syntezę kolagenu, czynników wzrostu, wytwarzanie macierzy zewnątrzkomórkowej oraz pobudzenie mikrokrążenia skóry. Niebieskie światło (415 nm) okazało się skuteczne w leczeniu zmian trądzikowych. Stwierdzono także działanie przeciwgrzybicze diod LED (380 nm) w stosunku do drożdżaków z gatunków *Malassezia* oraz działanie przeciwbakteryjne (405 nm). Terapia światłem LED jest metodą bezpieczną, a do chwili obecnej nie ma w piśmiennictwie doniesień o efektach ubocznych związanych z jej stosowaniem.

ABSTRACT

Recent studies indicate the possibility of widespread use of light-emitting diodes (LED) in the treatment of various skin diseases. Many researchers have tried to show the mechanisms of action of different ranges of radiation generated by LED on various skin structures. LED as a non-invasive and non-thermal method may induce intracellular photobiochemical reactions stimulating fibroblast proliferation, collagen synthesis, growth factors, extracellular matrix production and skin microcirculation. Blue waves (415 nm) are effective in acne treatment. Antifungal activity of LEDs (380 nm) on *Malassezia* species and antibacterial activity (405 nm) have also been discovered. LED therapy is safe, and so far no adverse effects have been reported in the literature.

WPROWADZENIE

Terapia światłem LED jest relatywnie nową metodą o szerokim zakresie zastosowania, której skutecz-

ność została potwierdzona licznymi doniesieniami z piśmiennictwa. Geneza zastosowania tego światła sięga wiele lat wstecz i odnosi się do badań prowadzonych przez NASA (ang. *National Aeronautics and*

Space Administration) oraz różne ośrodki medyczne [1]. Naukowcy z NASA uzyskali bardzo pozytywne wyniki aplikacji światła LED w celu przyspieszenia procesów gojenia się ran. Wkrótce potem terapia ta została wykorzystana przez astronautów w przestrzeni kosmicznej w warunkach zerowej grawitacji oraz przez specjalne oddziały komandosów *Navy SEALs*, przebywające w warunkach podwyższonego ciśnienia na pokładach łodzi podwodnych. Okazało się również, że światło LED o określonej długości fali przyspiesza wzrost roślin [2, 3].

Lampy LED emitują promieniowanie elektromagnetyczne w postaci światła o różnych kolorach (czerwony, zielony, niebieski), które odpowiadają falom o określonej długości. Jest to źródło energii o niskiej intensywności, zupełnie nieinwazyjne. Obecnie głowice LED mogą generować światło o długości fal od ultrafioletu (247 nm) przez promieniowanie widzialne aż do bliskiej podczerwieni (NIR, 1300 nm) [1, 3]. Światło LED może być aplikowane na dużą powierzchnię. Nie bez znaczenia jest również znakomita mobilność urządzeń LED. Systemy laserowe są drogie, względnie nieruchome oraz wymagają częstej naprawy. Z kolei diody elektroluminescencyjne (LED) mają wiele zalet związanych z bezpieczeństwem i wygodą oraz łatwością wykonywania zabiegów w porównaniu z terapiami UV i laserowymi [4]. Diody LED mogą wywołać naturalne fotobiochemiczne reakcje wewnątrzkomórkowe. Terapia może powodować fotodysocjację tlenku azotu (NO) lub oddziaływać na przesunięcie go do macierzy zewnątrzkomórkowej, gdzie wiąże się z tlenem oksydazy cytochromu C [3].

DZIAŁANIE PRZECIWBAKTERYJNE I PRZECIWZAPALNE

Światło niebieskie, głównie w zakresie 405–470 nm, ma działanie przeciwbakteryjne. Trądzik pospolity jest jedną z najczęstszych chorób dermatologicznych, a wyniki leczenia, mimo stosowania różnych metod, nie zawsze są satysfakcjonujące. Patogeneza trądziku pospolitego jest złożona i obejmuje wiele czynników, włączając w to łojotok i kolonizację jednostki włosowo-łojowej przez *Propionibacterium acnes*.

W związku ze wzrostem oporności *Propionibacterium acnes* na antybiotyki poszukuje się nowych metod leczenia trądziku [5, 6]. *Propionibacterium acnes* produkuje porfiryny (protoporfirynę IX i koproporfirynę III), które absorbują promieniowanie w zakresie ultrafioletu i światła widzialnego. Zaabsorbowanie odpowiedniej długości fali prowadzi do reakcji fotodynamicznej i niszczenia bakterii. W badaniach doświadczalnych zjawiska fotodynamiczne związane z endogennymi porfirynami były najbardziej nasilone po naświetlaniu długościami 407–420 nm,

co odpowiada widzialnemu światłu niebieskiemu. Naświetlanie *in vitro* kolonii tych bakterii światłem niebieskim powodowało produkcję reaktywnych form tlenu. Prowadzono również badania dotyczące wpływu światła czerwonego na trądzik. Ta długość fali wnika głębiej, co wpływa na uwalnianie z makrofagów cytokin o działaniu przeciwzapalnym [7–11].

Badania dotyczące wykorzystania niebieskiego światła w leczeniu trądziku były prowadzone najpierw przy użyciu lamp fluorescencyjnych. Papa-georgiou i wsp. poddali badaniom 107 chorych na trądzik [12], których podzielono na 4 grupy: leczonych za pomocą światła niebieskiego, mieszanego – czerwonego i niebieskiego, zimnego światła białego lub leczonych miejscowo 5% nadtlakiem benzoilu. Najlepsze efekty uzyskiwano przy zastosowaniu mieszanego światła czerwonego i niebieskiego.

Niebieskie światło wytwarzane przez lampy LED może być stosowane w leczeniu trądziku o przebiegu łagodnym do umiarkowanego. W badaniach Tremblay i wsp., w których stosowano to światło, stwierdzono zmniejszenie łojotoku i wielkości ujść gruczołów łojowych [13]. Wysoka była również satysfakcja pacjentów ze stosowanego leczenia – 90%.

Wheeland i Dhawan w celu zwiększenia skuteczności oddziaływania poprzez głębszą penetrację światła dodatkowo przemywali powierzchnię poddaną zabiegom pianką zawierającą 5% kwasu glikolowego i 2% kwasu salicylowego przed naświetlaniem chorych na trądzik za pomocą diod LED 410 nm [14].

Goldberg i Russell oceniali wyniki leczenia trądziku za pomocą diod LED emitujących światło czerwone (633 nm) i niebieskie (415 nm). Uzyskali istotne statystycznie zmniejszenie liczby zmian grudkowo-krostkowych zarówno w średnio, jak i znacznie nasilonym trądziku, natomiast nie stwierdzili zmniejszenia liczby zaskórników [15].

Podjęto również próbę leczenia trądziku przy użyciu światła o długości 830 nm, które ma działanie przeciwzapalne, wzmacnia lokalny przepływ krwi oraz przyspiesza gojenie ran. Sadick do leczenia umiarkowanego trądziku zaproponował diody LED emitujące światło niebieskie (415 nm) i bliskie podczerwieni (830 nm) [16]. Badanie zostało przeprowadzone u 11 chorych, a wyniki były mniej satysfakcjonujące niż przy użyciu połączonego światła – niebieskiego i czerwonego.

Porównywano też efekty stosowania różnych metod fototerapii w trądziku. Liu i wsp. badali terapię fotodynamiczną, intensywne źródło światła oraz światło LED. Stwierdzili, że wszystkie metody są skuteczne w leczeniu średnio, a nawet znacznie nasilonego trądziku [17].

W celu wzmocnienia oddziaływania światła na zmiany trądzikowe próbowano także łączyć naświetlanie z innymi metodami. Joo i wsp. zaproponowali

do leczenia trądziku urządzenie własnego pomysłu, wykorzystujące światło LED (o długości fali 468 nm) i miejscowe podwyższenie temperatury skóry, co jest związane z wytwarzaniem białek szoku termicznego i eliminacją bakterii. Leczenie to przeprowadzono w grupie 13 osób. Okazało się ono skuteczne i pozabawione istotnych działań ubocznych [18].

Choi i wsp. w celu wzmocnienia działania światła niebieskiego i czerwonego wytwarzanego przez diody LED aplikowali przed naświetlaniem kwas 5-aminolewulinowy – jako metodę fotodynamiczną. Dodanie go do hodowli *in vitro* skutkuje zwiększoną syntezą porfiryn. Badacze stwierdzili, że inaktywacja *Propionibacterium acnes* była większa, gdy stosowano światło niebieskie. Dodanie do hodowli kwasu 5-aminolewulinowego potęgowało efekt terapii przy użyciu światła czerwonego. Inaktywacja bakterii była tym większa, im większej użyto energii świetlnej lub zastosowano większą liczbę naświetlań [19]. Przeprowadzono również badanie kliniczne dotyczące terapii fotodynamicznej trądziku przy użyciu lamp LED (633 nm) i kwasu 5-aminolewulinowego [20]. Użytkano dobre wyniki, a efekty terapii były najlepsze w przypadku zmian najbardziej nasilonych.

W celu umożliwienia wygodniejszego leczenia trądziku, niewymagającego systematycznych wizyt w gabinecie, podejmowane są próby wprowadzenia urządzeń wyposażonych w diody elektroluminescencyjne, które mogą być stosowane w terapii domowej. Gold i wsp. badali domowe urządzenia do terapii trądziku przy użyciu diod LED emitujących światło niebieskie – 414 nm [21]. Urządzenia te są niewielkie, proste w obsłudze, a jeden etap terapii trwa około 2 minut i powoduje skrócenie czasu gojenia zmian zapalnych.

Światło niebieskie było badane nie tylko w kontekście leczenia trądziku. W badaniach doświadczalnych stwierdzono jego skuteczność także w stosunku do innych bakterii. Okazało się ono skuteczne w eliminacji bakterii kolonizujących rany, takich jak *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* [22]. Wykazano ponadto działanie światła niebieskiego wytwarzanego przez lampy LED na bakterie powodujące choroby przyzębia [23]. Maclean i wsp. badali wpływ światła LED (405 nm) na liczne gatunki bakterii (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium perfringens*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*). Potwierdzili oni skuteczność tego oddziaływania, przy czym bakterie Gram-dodatnie okazały się bardziej wrażliwe niż Gram-ujemne [24]. Ghate i wsp. zaobserwowali różną efektywność przeciwbakteryjnego działania diod LED w zależności od długości fali światła i temperatury, w której było stosowane [25].

Wydaje się, że w leczeniu chorób skóry ważne jest oddziaływanie zwłaszcza światła niebieskiego na komórki. Wykazano, że ta długość światła redukuje proliferację keratynocytów poprzez pobudzenie ich różnicowania oraz w warunkach *in vitro* zmniejsza produkcję prozapalnej cytokiny IL-1 α [26]. Naświetlanie wysokimi dawkami światła niebieskiego powoduje działanie cytotoksyczne na komórki śródbłonka naczyń i keratynocyty [7]. Kleinpenning i wsp. [27] badali wpływ niebieskiego światła na skórę 8 zdrowych ochotników. W badaniu wycinków skóry przeprowadzonym po naświetlaniu (20 J/cm²) przez 5 kolejnych dni stwierdzono wzrost wakuolizacji okołojądrowej i niewielką hiperpigmentację, natomiast nie wykazano istotnego statystycznie wzrostu ekspresji białka p53 ani wzrostu ekspresji metaloproteinazy 1.

DZIAŁANIE PRZECIWGRZYBICZE

Wi i wsp. [28] przeprowadzili naświetlanie światłem LED o różnych długościach fali (370 \pm 2, 380 \pm 2, 392,5 \pm 1, 400 \pm 2, 410 \pm 10, 415 \pm 2, 525 \pm 4 i 630 \pm 5 nm) szczepów *Malassezia furfur*, *Malassezia sympodialis* i *Malassezia globosa* o mocy 20 J/cm². Autorzy zaobserwowali, że naświetlanie światłem o długościach fali 380 \pm 2 i 392,5 \pm 1 nm powodowało zahamowanie wzrostu *M. furfur*, *M. sympodialis* i *M. globosa*, natomiast inne długości fali, w tym 370 \pm 2 nm, nie powodowały zahamowania wzrostu grzybów z tego gatunku. Wyniki dowiodły, że procesy hamowania wzrostu gatunków *Malassezia* zależą od długości oraz dawki promieniowania. Autorzy starali się także znaleźć mechanizm, poprzez który światło LED o określonej długości fali działa przeciwgrzybiczo. W tym celu przeanalizowano produkcję reaktywnych form tlenu (ang. *reactive oxygen species* – ROS) i lipidów kumenu. Dla porównania przeprowadzono badania przy wykorzystaniu dwóch długości fali: 392,5 \pm 1 oraz 415 \pm 2 nm. Dla obu długości w przypadku *M. furfur* i *M. sympodialis* zaobserwowano wzrost zewnątrzkomórkowej produkcji ROS, przy czym był on bardziej wyraźny dla światła o długości fali 392,5 \pm 1. W badaniach macierzy wewnątrzkomórkowej również większą fluorescencję zanotowano dla grupy naświetlanej światłem o długości fali 392,5 \pm 1 nm w porównaniu z grupą, w której stosowano światło o długości fali 415 \pm 2 nm. Wyniki wskazują, że wytwarzanie ROS może odgrywać rolę w oddziaływaniu przeciwgrzybiczym LED w stosunku do drożdżaków z gatunku *Malassezia*, natomiast wzrost wytwarzania lipidów kumenu zaobserwowano dla obu długości fali światła LED, bez wyraźnych różnic w ich efektywności [28].

Mimo że długość fali 392,5 \pm 1 nm stanowi granicę pomiędzy niebieskim spektrum światła (400–470 nm)

oraz spektrum UVA (320–390 nm), należy zauważyć, że w badaniach *in vitro* oraz *in vivo* światło LED może wpływać na skórę, zwłaszcza na keratynocyty. Ze względu na fakt, że działanie przeciw drożdżakom z gatunku *Malassezia* jest proporcjonalne do przyrostu dawki światła, istotne było znalezienie minimalnej dawki, która wywołuje toksyczność wobec keratynocytów [28]. Autorzy badali żywotność komórek po naświetlaniu przy wykorzystaniu różnych dawek (0,05; 0,1; 0,5; 1; 5; 10 oraz 20 J/cm²), odpowiednio dla długości fali 380 ±2 oraz 392,5 ±1 nm. W obu przypadkach napromieniowywanie światłem LED nie wpływało na funkcje keratynocytów, przy zastosowanej dawce poniżej 5 J/cm² [28]. Dalsze doświadczenia przeprowadzono z zastosowaniem diody LED o długości 392,5 ±1 nm na kulturach ludzkich keratynocytów. Przy wykorzystaniu metody *real-time* PCR (RT-PCR) badano mRNA COX-2, TNF- α , IL-1 α oraz TLR-2 i wykazano zwiększoną ekspresję dla dawek 5 lub 10 J/cm², jednak nie zaobserwowano wyraźnych różnic dla mRNA IL-1 β i TGF- β 1. W teście *Western blot* poziom ekspresji COX-2 nie był istotnie zwiększony, niemniej jednak stwierdzono nieznaczny jego wzrost dla dawki 10 J/cm². Autorzy nie zaobserwowali niepożądanych reakcji, takich jak rumień, pęcherz czy przebarwienia, w testach *in vivo* na skórze myszy po napromieniowaniu światłem LED o długości fali 392,5 ±1 nm przy dawce 20 J/cm² [28–30].

ROGOWACENIE SŁONECZNE (ACTINIC KERATOSIS – AK) I NIEMELANOCYTOWE NOWOTWORY SKÓRY

Wyniki badań zespołu Juzeniene wykonanych na kulturach komórkowych oraz na modelu mysim i u ludzi wykazały, że LED jako źródło światła w terapii fotodynamicznej oddziałuje głębiej na tkankę, wywiera mniejszy efekt termiczny i jest mniej bolesne niż terapia fotodynamiczna przy użyciu halogenowego źródła światła [31].

Babilas i wsp. przeprowadzili badania porównawcze w celu określenia przydatności terapii światłem LED połączonej z terapią fotodynamiczną (PDT) w leczeniu rogowacenia słonecznego. Siedemnastu pacjentów, u których stwierdzono zmiany o typie rogowacenia słonecznego na obu połowach twarzy, poddano działaniu metylovanego kwasu aminolewulinowego. Następnie połowę twarzy pacjentów naświetlano przy wykorzystaniu tradycyjnej lampy z niekoherentnym źródłem światła (160 mW/cm²), natomiast drugą część twarzy naświetlano światłem LED (120 mW/cm²). Wyniki uzyskane po 6 miesiącach wskazywały na porównywalną skuteczność w redukcji AK obu źródeł światła w terapii fotodynamicznej. Niemniej jednak wyniki innych badań sugerują, że terapia fotodynamiczna oparta

na zastosowaniu światła LED może być bezpieczną oraz efektywną alternatywą dla tradycyjnych, niekoherentnych systemów światła stosowanych w terapii rogowacenia słonecznego [32, 33].

Whelan i wsp. zwrócili uwagę na fakt, że wykorzystanie diody LED w procesach aktywowanej światłem chemioterapii może się okazać biologicznie optymalne z punktu widzenia fotodynamicznej terapii nowotworów [34].

OPARZENIA SŁONECZNE

Światło LED o długości fali z zakresu widzialnego do bliskiej podczerwieni może stanowić ochronę przed poparzeniem promieniowaniem UV oraz przed późniejszymi uszkodzeniami skóry. Wyniki badań Barolet i Boucher dowodzą, że terapia światłem LED o długości fali 660 nm, przed bezpośrednią ekspozycją na promieniowanie UV, zapewnia skuteczną ochronę przed zaczerwienieniem skóry spowodowanym przez rozszerzenie naczyń włosowatych indukowanym promieniowaniem UVB [35]. Frank i wsp. na podstawie badań na kulturach komórek ludzkich fibroblastów zasugerowali, że mechanizmy obronne przeciwko uszkodzeniom skóry przez promieniowanie UV mogą być aktywowane poprzez ekspozycję na światło o długości bliskiej podczerwieni. Autorzy dodatkowo podają, że stymulowana komórkowa odporność na działanie światła UV może wynikać z inicjowanego mechanizmu naturalnej odporności skóry (prawdopodobnie poprzez białko p53), który w tym przypadku nie jest ograniczany niedoskonałościami preparatów z filtrami chroniącymi przed słońcem [36]. Te zachęcające wyniki stanowią krok ku rozszerzeniu potencjalnych zastosowań terapii światłem LED u pacjentów cierpiących na nieprawidłowe reakcje na światło słoneczne, takie jak wielopostaciowe osutki świetlne czy toczeń rumieniowaty.

CELLULIT (PANIKULOPATIA OBRZĘKOWO-WŁÓKNISTO-STWARDNIENIOWA)

Światło LED ma coraz większe zastosowanie w leczeniu cellulitu. Sugeruje się, że terapia ta może poprawiać wygląd skóry poprzez wzrost jej napięcia dzięki zwiększeniu ilości kolagenu w skórze właściwej [3]. Ostatnie badania wykazują pozytywny wpływ na cellulit żelu antycellulitowego połączonego z ekspozycją na czerwone oraz podczerwone światło LED [37].

PODSUMOWANIE

Terapia światłem LED jest obiecującą, nieinwazyjną metodą stosowaną zarówno w dermatologii,

jak i kosmetologii. Stanowi alternatywę dla wielu bardziej kosztownych metod, które mogą się wiązać z działaniami ubocznymi i mieć szereg przeciwwskazań.

PODZIĘKOWANIA

Badania były finansowane przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi z działalności statutowej nr: 503/3-066-01/503-31-001.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Yeh N.G., Wu C.H., Cheng T.C.: Light-emitting diodes – their potential in biomedical applications. *Renew Sust Energy Rev* 2010, 14, 2161-2166.
2. Yeh N., Chung J.P.: High-brightness LEDs-energy efficient lighting sources and their potential in indoor plant cultivation. *Renew Sust Energy Rev* 2009, 13, 2175-2180.
3. Barolet D.: Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. *Semin Cutan Med Surg* 2008, 27, 227-238.
4. Fushimi T., Inui S., Nakajima T., Ogasawara M., Hosokawa K., Itami S.: Green light emitting diodes accelerate wound healing: characterization of the effect and its molecular basis in vitro and in vivo. *Wound Repair Regen* 2012, 20, 226-235.
5. Coates P., Vyakarnam S., Eady E.A., Jones C.E., Cove J.H., Cunliffe W.J.: Prevalence of antibiotic-resistant propionibacteria on the skin of acne patients: 10-year surveillance data and snapshot distribution study. *Br J Dermatol* 2002, 146, 840-848.
6. Cooper A.J.: Systemic review of Propionibacterium acnes resistance to systemic antibiotics. *Med J Aust* 1998, 169, 259-261.
7. Dai T., Gupta A., Murray C.K., Vrahas M.S., Tegos G.P., Hamblin M.R.: Blue light for infectious diseases: Propionibacterium acnes, Helicobacter pylori, and beyond? *Drug Resist Update* 2012, 15, 223-236.
8. Arakane K., Ryu A., Hayashi C.: Singlet oxygen (1 delta g) generation from coproporphyrin in Propionibacterium acnes on irradiation. *Biochem Biophys Res Commun* 1996, 223, 578-582.
9. Cunliffe W.J., Goulden V.: Phototherapy and acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2000, 42, 855-856.
10. Kennedy J.C., Marcus S.L., Pottier R.H.: Photodynamic therapy (PDT) and photodiagnosis (PD) using endogenous photosensitization induced by 5-aminolevulinic acid (ALA): mechanism and clinical results. *J Clin Laser Med Surg* 1996, 14, 289-304.
11. Lee W.L., Shalita A.R., Poh-Fitzpatrick M.B.: Comparative studies of porphyrin production in P. acnes and P. granulosum. *J Bacteriol* 1978, 133, 811-815.
12. Papageorgiou P., Katsambas A., Chu A.: Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2000, 142, 973-978.
13. Dai T., Gupta A., Murray C.K., Vrahas M.S., Tegos G.P., Hamblin M.R.: Light-emitting diode 415 nm in the treatment of inflammatory acne: an open-label, multicentric, pilot investigation. *J Cosmet Laser Ther* 2006, 8, 31-33.
14. Wheeland R.G., Dhawan S.: Evaluation of self-treatment of mild-to-moderate facial acne with a blue light treatment system. *J Drugs Dermatol* 2011, 10, 596-602.
15. Goldberg D.J., Russell B.A.: Combination blue (415 nm) and red (633 nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris. *J Cosmet Laser Ther* 2006, 6, 71-75.
16. Sadick N.: A study to determine the effect of combination blue (415 nm) and near-infrared (830 nm) light-emitting diode (LED) therapy for moderate acne vulgaris. *J Cosmet Laser Ther* 2009, 11, 125-128.
17. Liu L.H., Fan X., An Y.X., Zhang J., Wang C.M., Yang R.Y.: Randomized trial of three phototherapy methods for the treatment of acne vulgaris in Chinese patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014, 30, 246-253.
18. Joo Y., Kang H., Choi E.H., Nelson J.S., Jung B.: Characterization of a new acne vulgaris treatment device combining light and thermal methods. *Skin Res Technol* 2012, 18, 15-21.
19. Choi M.S., Yun S.J., Beom H.J., Park H.R., Lee J.B.: Comparative study of bactericidal effects of 5-aminolevulinic acid with blue and red light on Propionibacterium acnes. *J Dermatol* 2011, 38, 661-666.
20. Ma L., Xiang L.H., Yu B., Yin R., Chen L., Wu Y. i inni: Low-dose topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of different severity of acne vulgaris. *Photodiagn Photodyn* 2013, 10, 583-590.
21. Gold M.H., Sensing W., Biron J.A.: Clinical efficacy of home-use blue-light therapy for mild-to moderate acne. *J Cosmet Laser Ther* 2011, 13, 308-314.
22. Lipovsky A., Nitzan Y., Gedanken A., Lubart R.: Visible light-induced killing of bacteria as a function of wavelength: implication for wound healing. *Laser Surg Med* 2010, 42, 467-472.
23. Feuerstein O., Persman N., Weiss E.L.: Phototoxic effect of visible light on Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum: an in vitro study. *Photochem Photobiol* 2004, 80, 412-415.
24. Maclean M., MacGregor S.J., Anderson J.G., Woolsey G.: Inactivation of bacterial pathogens following exposure to light from a 405-nanometer light-emitting diode array. *Appl Environ Microb* 2009, 75, 1932-1937.
25. Ghate V.S., Ng K.S., Zhou W., Yang H., Khoo G.H., Yoon W.B i inni: Antibacterial effect of light emitting diodes of visible wavelengths on selected foodborne pathogens at different illumination temperatures. *Int J Food Microbiol* 2013, 166, 399-406.
26. Liebmann J., Born M., Kolb-Bachofen V.: Blue-light irradiation regulates proliferation and differentiation in human skin cells. *J Invest Dermatol* 2010, 130, 259-269.
27. Kleinpenning M.M., Smits T., Frunt M.H., van Erp P.E., van de Kerkhof P.C., Gerritsen R.M.: Clinical and histological effects of blue light on normal skin. *Photodermatol Photo Photomed* 2010, 26, 16-21.
28. Wi H.S., Na E.Y., Yun S.J., Lee J.B.: The antifungal effect of light emitting diode on Malassezia yeasts. *J Dermatol Sci* 2012, 67, 3-8.
29. Uchi H., Terao H., Koga T., Furue M.: Cytokines and chemokines in the epidermis. *J Dermatol Sci* 2000, 24, 29-38.
30. Woods G.N., Malley R.C., Muller H.K.: The skin immune system and the challenge of tumor immunosurveillance. *Eur J Dermatol* 2005, 15, 63-69.
31. Juzeniene A., Juzenas P., Ma L.W., Iani V., Moan J.: Effectiveness of different light sources for 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy. *Laser Med Sci* 2004, 19, 139-149.
32. Babilas P., Travník R., Werner A., Landthaler M., Szeimies R.M.: Split-face-study using two different light sources for topical PDT of actinic keratoses: non-inferiority of the LED system. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008, 6, 25-32.
33. Yeh N.G., Wu C.H., Cheng T.C.: Light-emitting diodes – their potential in biomedical applications. *Renew Sust Energy Rev* 2010, 14, 2161-2166.

34. **Whelan H.T., Buchmann E.V., Whelan N.T., Turner S.G., Cevenini V., Stinson H. i inni:** NASA light emitting diode medical applications from deep space to deep sea. Aip Conf Proc 2001, 552, 35-45.
35. **Barolet D., Boucher A.:** LED photoprevention: reduced MED response following multiple LED exposures. Laser Surg Med 2008, 40, 106-112.
36. **Frank S., Menezes S., Lebreton-De Coster C., Oster M., Dubertret L., Coulomb B.:** Infrared radiation induces the p53 signaling pathway: role in infrared prevention of ultraviolet B toxicity. Exp Dermatol 2006, 15, 130-137.
37. **Sasaki G.H., Oberg K., Tucker B., Gaston M.:** The effectiveness and safety of topical PhotoActiv phosphatidylcholine-based anti-cellulite gel and LED (red and near-infrared) light on grade II-III thigh cellulite: a randomized, double-blinded study. J Cosmet Laser Ther 2007, 9, 87-96.

Otrzymano: 26 V 2015 r.

Zaakceptowano: 11 IX 2015 r.