

# Oddziaływanie światła LED na skórę – co nowego w badaniach z ostatnich lat? Część II: W procesach przebudowy skóry oraz wzroście włosów

## Effects of LED radiation on the skin – what is new in recent research? Part II. In skin remodeling processes and hair growth

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

Zakład Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przeł Dermatol 2015, 102, 564–568  
DOI: 10.5114/dr.2015.55708

---

### STRESZCZENIE

#### SŁOWA KLUCZOWE:

LED, starzenie się skóry, gojenie ran, blizny, wzrost włosów.

#### KEY WORDS:

LED, skin ageing, wound healing, scars, hair growth.

Światło LED (ang. *light emitting diodes*) znalazło szerokie zastosowanie w medycynie estetycznej i kosmetologii, głównie ze względu na możliwość pobudzania przebudowy skóry właściwej bez wywoływania efektu termicznego. Szczególne znaczenie ma to w planowaniu terapii przeciwstarzeniowych oraz gojeniu ran. Okazało się, że światło LED stymuluje proliferację fibroblastów, syntezę kolagenu, czynników wzrostu, wytwarzanie macierzy zewnątrzkomórkowej oraz pobudza mikrokrążenie skóry (stosowano różne długości fali światła: 590 nm, 630 nm, 633 nm, 830 nm). Ponadto w badaniach na myszach stwierdzono wpływ zielonego światła LED (518 nm) na przyspieszenie gojenia ran. Terapia ta może również przeciwdziałać bliznowaceniu. Ciekawym aspektem oddziaływania światła LED jest także pobudzenie wzrostu włosów (638 nm).

### ABSTRACT

#### 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

Light-emitting diodes (LED) have found widespread use in aesthetic medicine and cosmetology, mainly due to the possibility to stimulate the dermis without inducing a thermal effect. This is of particular importance in planning anti-aging therapies and wound healing. LED light stimulates fibroblast proliferation, collagen synthesis, growth factors, extracellular matrix production and skin microcirculation (used as different wavelengths of light: 590 nm, 630 nm, 633 nm, 830 nm). Furthermore, experiments with mice have shown the effectiveness of green waves (518 nm) in wound healing. This therapy can also prevent scarring. The impact of red waves (638 nm) is also interesting – they accelerate the rate of hair regrowth.

---

### WPROWADZENIE

Zwiększająca się średnia długość życia ludzi oraz chęć utrzymania dobrego wyglądu skóry sprawa-

wiają, że kosmetologia i medycyna estetyczna wciąż poszukują nowych metod terapeutycznych. Dodatkowo obserwuje się wzrost zainteresowania nieinwazyjnymi, ale zarazem efektywnymi zabie-

gami przywracającymi młody wygląd skórze. Światło LED jest techniką nietermiczną, niepowodującą uszkodzeń skóry, która może jednak wywoływać wewnątrzkomórkowe reakcje fotobiochemiczne [1]. Stymuluje ono działania i funkcje komórek skóry, co w piśmiennictwie jest określane jako fotobio-modulacja [2, 3]. Jest to proces, w którym fotony światła są absorbowane przez różne chromofory (np. oksydazę cytochromu c), co powoduje intensyfikację oddychania mitochondrialnego i wzrost produkcji ATP [4]. Fotobio-modulacja stymuluje proliferację fibroblastów, syntezę kolagenu, czynników wzrostu, wytwarzanie macierzy zewnątrzkomórkowej oraz pobudzenie mikrokrążenia skóry [2, 3, 5]. Mechanizm działania światła LED polega na fotobio-modulacji nie tylko fibroblastów, lecz także mastocytów, makrofagów, komórek śródbłonka oraz limfocytów T [6].

### ODMŁADZANIE SKÓRY

W skórze starzejącej się, zarówno pod wpływem czynników wewnątrzpochodnych, jak i zewnątrzpochodnych, dochodzi do szeregu zmian morfologicznych, m.in. do powstawania zmarszczek, bruzd i teleangiektazji [7]. Za główne wykładniki starzenia skóry uznaje się zmniejszenie syntezy kolagenu oraz zwiększenie ekspresji metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej (ang. *matrix metalloproteinases* – MMP), szczególnie kolagenazy (MMP-1) [8, 9]. Dlatego też terapie z zakresu kosmetyki i medycyny estetycznej zmniejszające objawy starzenia skóry polegają na przywróceniu niedoborów kolagenu, z jednej strony poprzez pobudzanie jego syntezy, natomiast z drugiej poprzez redukcję MMP rozkładających włókna kolagenowe.

Szereg badań klinicznych dostarcza dowodów na skuteczność terapii LED w fotoodmładzaniu [2, 10–13]. Weiss i wsp. [2] opisali ponad 2-letnie doświadczenie w stosowaniu światła LED. Wykonali ponad 3500 zabiegów z użyciem światła o długości fali 590 nm. Jako monoterapię zastosowano światło LED u 300 pacjentów, natomiast u 600 wykorzystano je w połączeniu z innymi metodami (m.in. IPL, barwnikowy laser pulsacyjny, KTP, lasery ablacyjne). Badacze stwierdzili, że światło LED zmniejsza objawy fotostarzenia oraz poprawia skuteczność innych procedur zabiegowych o działaniu termalnym.

Z kolei Bhat i wsp. [10] stosowali naświetlania LED u 23 osób przez 20 minut 3 razy w tygodniu przez 3 tygodnie. Tylko połowę twarzy eksponowano na światło, a druga połowa stanowiła kontrolę. Spośród probantów 91% zauważyło poprawę wyglądu skóry po naświetlaniach, natomiast nie obserwowano istotnych statystycznie różnic w nawilżeniu i elastyczności badanych powierzchni.

Rusell i wsp. [11] zastosowali połączenie dwóch długości fal światła LED: 633 nm (126 J/cm<sup>2</sup>) i 830 nm (66 J/cm<sup>2</sup>). Po zakończonym okresie obserwacji 81% probantów oceniało, że nastąpiła znaczna poprawa wyglądu starzejącej się skóry. Powyższe długości fal światła zastosowano także w innym badaniu, w którym poddano naświetlaniom 36 osób z objawami fotostarzenia. Przeprowadzono 9 zabiegów w ciągu 5 tygodni, natomiast końcowe efekty poprawy klinicznej oceniano po 12 tygodniach od zakończenia leczenia. Większość pacjentów potwierdziła zwiększenie gładkości i jędrności skóry [11]. Z kolei analiza obrazów mikroskopii elektronowej wykazała zwiększenie grubości włókien kolagenowych [12]. W kolejnym badaniu, w którym zastosowano tę samą długość fali i dawkę światła, oprócz zwiększenia gładkości skóry uzyskano poprawę kolorytu oraz zauważono, że w okolicy oczu efekty były lepsze niż w okolicy nosa [13].

Lee i wsp. [4] przeprowadzili prospektywne, randomizowane badanie z grupą kontrolną oraz z podwójnie ślełą próbą, w którym wykorzystano światło LED jako terapię odmładzającą. W badaniu wzięło udział 112 pacjentów w wieku 35–55 lat z widocznymi objawami starzenia skóry. Probandów podzielono na 4 grupy – I naświetlana promieniowaniem o długości fali 830 nm, II – 633 nm, III – 830 nm i 633 nm, IV – placebo. Zabiegi przeprowadzono 2 razy w tygodniu przez 4 tygodnie. Obserwowano zwiększenie ilości kolagenu w skórze właściwej, szczególnie w okolicach mieszków włosowych, w warstwie brodawkowej i w górnych częściach warstwy siateczkowej. Uzyskano również zwiększenie liczby włókien elastynowych w warstwie siateczkowej skóry właściwej [4].

Poprawa wyglądu skóry chronologicznie starzejącej się i fotostarzejącej została potwierdzona w badaniach, w których zabiegi wykonywano na całą powierzchnię twarzy bądź na połowę twarzy przy wykorzystaniu światła żółtego (590 nm), czerwonego (630 nm, 633 nm) oraz czerwonego w połączeniu z podczerwienią (830 nm). Wyniki dokumentowano na podstawie profilometrii ilościowej, klinicznej oceny zdjęć cyfrowych oraz oceny odczuć pacjenta. Korelację efektów klinicznych z podstawowymi mechanizmami zachodzącymi w skórze uwzględniono m.in. w badaniu Weiss i wsp. [3]. Cyfrowe obrazowania skóry uwidocznily poprawę wyglądu u 90% pacjentów, a profilometria wykazała 10-procentową poprawę w pomiarach topograficznych skóry. W badaniach histologicznych stwierdzono znaczne zwiększenie ilości kolagenu w warstwie brodawkowej skóry właściwej we wszystkich wycinkach pobranych po leczeniu. Barwienie kolagenu I wykazało 28-procentowy wzrost średniej gęstości, podczas gdy barwienie MMP-1 – 4-procentową redukcję [3].

Znaczący wzrost syntezy kolagenu po zabiegach z wykorzystaniem światła LED stwierdzono również w hodowlach fibroblastów. Huang i wsp. [14] zauważyli, że światło LED w połączeniu z kompleksem Cu-GHK (ang. *copper-glycyl-L-histidyl-L-lysine complex*) zwiększa wydzielanie zasadowego czynnika wzrostu fibroblastów (ang. *basic fibroblast growth factor* – bFGF), pobudza produkcję P1CP (ang. *procollagen 1 carboxyterminal propeptide*), co bezpośrednio przyspiesza gojenie się ran.

Tian i wsp. [15] w hodowlach ludzkich komórek skóry obserwowali wpływ światła LED na niwelowanie objawów fotostarzenia skóry. Promieniowanie ultrafioletowe, oprócz bezpośredniego negatywnego działania na fibroblasty, wpływa na keratynocyty. Szczególnie światło z zakresu UVB, oddziałując na keratynocyty, pobudza wytwarzanie różnych cytokin i czynników wzrostu, m.in. TNF- $\alpha$  (ang. *tumor necrosis factor  $\alpha$* ), TGF- $\beta$ 1 (ang. *transforming growth factor  $\beta$ 1*) oraz interleukiny 1 (IL-1) [16]. Dlatego też badacze naświetlali hodowle komórkowe wąskim pasmem UVB oraz światłem LED o różnych długościach fali (630, 660, 830, 850 nm), stosowali również naświetlania łączone. Stwierdzono, że LED o dwóch długościach fali – 630/850 lub 660/830 nm – przynosi znacznie lepsze efekty w zakresie zmniejszania objawów fotostarzenia skóry niż naświetlania pojedynczymi długościami fali. Oprócz zwiększonej syntezy kolagenu obserwowano także niski poziom TNF (stymulujący syntezę MMP-1) [17] oraz wysoki TGF – aktywatora ekspresji genów kolagenu [18].

## GOJENIE SIĘ RAN

Gojenie się ran to złożony i wielofazowy proces. Leczenie trudno gojących się zmian jest czasochłonne i kosztowne, a często także stanowi duży problem terapeutyczny. Udokumentowano, że zastosowanie światła LED jest obiecującą metodą w tego typu przypadkach. Badania wpływu światła LED przeprowadzono na takich tkankach, jak ścięgna, nerwy, kości oraz skóra [19].

Fushimi i wsp. [20] w badaniach na myszach udowodnili, że zielone światło LED (518 nm) przyspiesza gojenie się ran. Stwierdzono zwiększenie proliferacji fibroblastów oraz depozytowania kolagenu i wzrost liczby keratynocytów. Zauważono, że większe długości fali LED głębiej penetrują tkanki. Głębokość penetracji wynosi mniej niż 1 mm przy długości 400 nm, 1–2 mm przy 514 nm i 1–6 mm przy 630 nm. W procesie gojenia się głębokość penetracji wszystkich trzech długości światła LED jest wystarczająca do pobudzenia komórek na powierzchni rany. Zaobserwowano ponadto, że światło zielone i czerwone aktywuje komórki także w skórze właściwej.

Badania przeprowadzone przez Fushimi i wsp. [20] dowiodły, że produkcja czynnika wzrostu hepatocytów (ang. *hepatocyte growth factor* – HGF) i czynnika wzrostu keratynocytów (ang. *keratinocyte growth factor* – KGF) przez fibroblasty jest znacznie zwiększona w wyniku działania czerwonych i zielonych diod LED, natomiast wzrost produkcji leptyny, interleukiny 8 (IL-8) i czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego (ang. *vascular endothelial growth factor* – VEGF) zwiększa się poprzez zastosowanie wyłącznie zielonego światła LED. Cytokiny te wpływają na fibroblasty, keratynocyty, komórki śródbłonka i neutrofile. Dochodzi do promowania proliferacji, migracji i uwalniania czynników wzrostu, co gwarantuje przyspieszenie gojenia. Czynniki wzrostu hepatocytów stymuluje komórki śródbłonka, fibroblasty i keratynocyty. W istocie jest zaangażowany w proces angiogenezy, reepitelializacji oraz wzrost macierzy zewnątrzkomórkowej. Czynniki wzrostu keratynocytów indukują proliferację i migrację keratynocytów i prowadzi do przyspieszonej reepitelializacji. Leptyna wpływa na proliferację keratynocytów i fibroblastów, syntezę kolagenu, a także działa jako silny czynnik angiogeny komórek śródbłonka. Interleukina 8 stymuluje keratynocyty i komórki śródbłonka, co prowadzi do reepitelializacji i przyspieszonej angiogenezy. Czynniki wzrostu śródbłonka naczyniowego stymuluje wiele elementów kaskady naczyniotwórczej, ale prawdopodobnie także promuje depozytowanie kolagenu i epitelializację. Pobudzenie działania wszystkich wyżej wymienionych czynników w dużym stopniu przyczynia się do przyspieszenia gojenia ran.

W badaniach na szczurach Adamskaya i wsp. [19] również stwierdzili znaczący wpływ światła LED na przyspieszenie gojenia ran. W wyniku naświetlania niebieskim światłem znacznie zmniejszyła się powierzchnia zmian u szczurów już po 7. dniu terapii, co może korelować ze zwiększoną epitelializacją. Zastosowane światło wpływało także na wzrost ekspresji Krt-1 mRNA (*keratin-1*).

Koherentność LED nie jest istotna w gojeniu się powierzchniowych uszkodzeń skóry. Podstawowe znaczenie ma długość fali pseudomonochromatycznej, jej wysokie natężenie oraz dawki energii dostarczane przez LED. Trelles i wsp. [21] zauważyli, że jedna długość fali nie gwarantuje wszystkich reakcji związanych z procesem gojenia. Kombinacje różnych długości fal wydają się bardziej skuteczne. Znaczenie ma również kolejność zastosowanych długości. Długość 830 nm jest ściśle związana z fotostymulacją komórek uczestniczących w procesie gojenia. Długość 633 nm oddziałuje w największym stopniu na fibroblasty. Obie długości fali wpływają na zwiększenie lokalnego przepływu krwi w skórze. Ich współdzia-



łanie ma znaczący wpływ na proces gojenia, głównie poprzez oddziaływanie na fibroblasty [21].

### PRZEROSŁE BLIZNY I KELOIDY

Przerosłe blizny i keloidy mogą powstawać po zabiegach, urazach lub w trądziku zwykłym i charakteryzują się proliferacją fibroblastów oraz nadmiarem kolagenu [22]. Ostatnio postuluje się, że IL-6 odgrywa kluczową rolę w tego typu procesach, dlatego hamowanie tej cytokiny może stanowić obiecujący cel terapeutyczny w zapobieganiu powstawaniu blizn [23, 24]. Terapia światłem LED obniża poziom mRNA IL-6, co w konsekwencji może przeciwdziałać bliznowaceniu miejsc poddanych zabiegom, po urazach czy w trądziku [4, 25].

### WZROST WŁOSÓW

Fushimi i wsp. [26] opracowali nowy wąskopasmowy typ diod LED i wykorzystali czerwone spektrum (638 nm z połowkową szerokością pasma 3 nm), aby zbadać jego wpływ na wzrost włosów u myszy. Energia dostarczona wynosiła 1,0 i 1,5 J/cm<sup>2</sup>. Naświetlano ogoloną skórę myszy czerwonym światłem LED (638 nm/1,0 J/cm<sup>2</sup>) z odległości 5 cm przez 20 minut 3 razy w tygodniu. Następnie dokonano klinicznej oceny zdjęć cyfrowych i pomiaru szybkości odrastania włosów z 1., 11., 18., 22. i 27. dnia. Skóra grzbietu naświetlana czerwonym światłem LED zaczęła pokrywać się czarnymi włosami w 22. dniu terapii, co wskazuje na fazę anagenu, podczas gdy skóra myszy z grupy kontrolnej była bezwłosa.

Następnie w celu zbadania wpływu molekularnych mechanizmów stymulacji LED na wzrost włosów szczep ludzkich komórek brodawek skórnych naświetlano czerwonym światłem LED (638 nm/1,5 J/cm<sup>2</sup>) z odległości 3 cm przez 20 minut. Dla sprawdzenia potencjalnych mediatorów odpowiedzialnych za stymulację efektów światła LED w 0, 4., 8. i 24. godzinie po naświetlaniu ekstrahowano z komórek próbki RNA i poddawano ilościowej ocenie metodą RT-PCR dla czynników wzrostu (FGF-2, HGF, IGF-1, KGF, TGF-β1, VEGF-A), leptyny oraz cytokin zapalnych (IL-1α, IL-6, IL-8 i TNF-α), które są uwalniane z komórek brodawek skórnych i mogą odegrać ważną rolę we wzroście włosów. Po naświetlaniu światłem LED poziomy HGF, leptyny, VEGF-A mRNA wzrosły, natomiast mRNA TNF-α obniżył się w porównaniu z grupą kontrolną [26–28].

Dodatkowo w celu oceny, czy uzyskane wyniki terapii światłem LED na poziomie mRNA są spójne z wynikami ekspresji białka, hodowlany szczep ludzkich komórek brodawek skórnych naświetlano czerwoną lampą LED (638 nm/1,5 J/cm<sup>2</sup>) z odle-

głości 3 cm w czasie 20 minut w ciągu 3 kolejnych dni. Zauważono znaczny wzrost czynników HGF i VEGF-A oraz leptyny w porównaniu z grupą kontrolną. Jednocześnie nie zaobserwowano znaczącego wpływu terapii na produkcję TNF-α przez komórki brodawek skórnych [26]. W badaniu tym autorzy pierwsi zaprezentowali stymulujący wpływ czerwonego światła LED na wzrost włosów, a także przedstawili HGF, leptynę oraz VEGF-A jako parakryne mediatory komórek brodawek skórnych w terapii czerwonym światłem LED. Światło to wnika w skórę na głębokość 6 mm [29], możliwa wydaje się więc bezpośrednia stymulacja brodawek mieszków włosowych w warunkach *in vivo* [26].

Otrzymane wyniki są zgodne z innymi obserwacjami. Po pierwsze zauważono, że zwiększenie ekspresji HGF prawdopodobnie przyspiesza procesy wzrostu włosów oraz opóźnia czas przejścia do fazy katagenu [30], po drugie – leptyna indukuje fazę anagenu w cyklu włosowym [31], a po trzecie – VEGF-A indukuje proces okołomieszkowej angiogenezy, co w rezultacie przyspiesza procesy odrastania włosów oraz prowadzi do zwiększenia rozmiarów mieszków włosowych [32].

Wyniki uzyskane przez autorów sugerują, że czerwone światło LED stymuluje wzrost włosów u myszy i indukuje wiele potencjalnych mediatorów stymulujących wzrost włosów z ludzkich komórek brodawek skórnych. Dlatego też czerwone światło LED stanowi obiecującą perspektywę terapeutyczną w schorzeniach związanych z wypadaniem włosów [26].

### WNIOSKI

Oddziaływanie światła LED na skórę daje korzystne wyniki w niwelowaniu objawów starzenia, w tym wywołanego przewlekłym działaniem promieniowania ultrafioletowego. Podkreśla się nieinwazyjność oraz brak efektu termalnego, co może sprzyjać szerszemu wykorzystywaniu światła LED, także do pobudzania gojenia ran oraz wzrostu włosów. Wyniki przedstawionych powyżej badań wskazują na możliwość łączenia różnych długości fali światła LED w terapiach pielęgnacyjnych skóry, jak również stosowania omawianej metody w połączeniu z innymi zabiegami, w tym o działaniu termalnym.

### 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. **Hamblin M.R., Demidova T.N.:** Mechanisms of low level light therapy. *Proc SPIE* 2006, 6140, 1-12.
2. **Weiss R.A., Weiss M.A., Geronemus R.G., McDaniel D.H.:** A novel non-thermal non-ablative full panel LED photomodulation device for reversal of photoaging: digital microscopic and clinical results in various skin types. *J Drugs Dermatol* 2004, 3, 605-610.
3. **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.
4. **Lee S.Y., Park K.H., Choi J.W., Kwon J.K., Lee D.R., Shin M.S. i inni:** A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. *J Photochem Photobiol B* 2007, 88, 51-67.
5. **Byrnes K.R., Barna L., Chenault V.M., Waynanat R.W., Ilev I.K., Longo L. i inni:** Photobiomodulation improves cutaneous wound healing in an animal model of type II diabetes. *Photomed Laser Surg* 2004, 22, 281-290.
6. **Trelles M.A.:** Phototherapy in anti-aging and its photobiologic basics: a new approach to skin rejuvenation. *J Cosmet Dermatol* 2006, 5, 87-91.
7. **Fisher G.J., Kang S., Varani J., Bata-Csorgo Z., Wan Y., Datta S. i inni:** Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol* 2002, 138, 1462-1470.
8. **Philips N., Conte J., Chen Y.J., Natrajn P., Taw M., Keller T. i inni:** Beneficial regulation of matrix metalloproteinases and their inhibitors, fibrillar collagens and transforming growth factor-beta by *Polypodium leucotomos*, directly or in dermal fibroblasts, ultraviolet radiated fibroblasts, and melanoma cells. *Arch Dermatol Res* 2009, 301, 487-495.
9. **Fisher G.J., Varani J., Voorhees J.J.:** Looking older: fibroblast collapse and therapeutic implications. *Arch Dermatol* 2008, 144, 666-672.
10. **Bhat J., Birch J., Whitehurst C., Lanigan S.W.:** A single-blinded randomised controlled study to determine the efficacy of Omnilux Revive facial treatment in skin rejuvenation. *Laser Med Sci* 2005, 20, 6-10.
11. **Russell B.A., Kellett N., Reilly L.R.:** A study to determine the efficacy of combination LED light therapy (633 nm and 830 nm) in facial skin rejuvenation. *J Cosmet Laser Ther* 2005, 7, 196-200.
12. **Goldberg D.J., Amin S., Russell B.A., Phelps R., Kellett N., Reilly L.A.:** Combined 633-nm and 830-nm led treatment of photoaging skin. *J Drugs Dermatol* 2006, 5, 748-753.
13. **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.
14. **Huang P.J., Huang Y.C., Su M.F., Yang T.Y., Huang J.R., Jiang C.P.:** In vitro observations on the influence of copper peptide aids for the LED photoradiation of fibroblast collagen synthesis. *Photomed Laser Surg* 2007, 25, 183-190.
15. **Tian Y.S., Kim N.H., Lee A.Y.:** Antiphotaging effects of light-emitting diode irradiation on narrow-band ultraviolet B-exposed cultured human skin cells. *Dermatol Surg* 2012, 38, 1695-1703.
16. **Bashir M.M., Sharma M.R., Werth V.P.:** TNF-alpha production in the skin. *Arch Dermatol Res* 2009, 301, 87-91.
17. **Varani J., Schuger L., Dame M.K., Leonard C., Fligiel S.E., Kang S. i inni:** Reduced fibroblast interaction with intact collagen as a mechanism for depressed collagen synthesis in photodamaged skin. *J Invest Dermatol* 2004, 122, 1471-1479.
18. **Han K.H., Choi H.R., Won C.H., Chung J.H., Cho K.H., Eun H.C. i inni:** Alteration of the TGF-b/SMAD pathway in intrinsically and UV-induced skin aging. *Mech Ageing Dev* 2005, 126, 560-567.
19. **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.
20. **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.
21. **Trelles M., Allones I., Mayo E.:** Combined visible light and infrared light-emitting diode (LED) therapy enhances wound healing after laser ablative resurfacing of photodamaged facial skin. *Medical Laser Application* 2006, 21, 165-175.
22. **Uitto J., Kouba D.:** Cytokine modulation of extracellular matrix gene expression: relevance to fibrotic skin diseases. *J Dermatol Sci* 2000, 24, 60-69.
23. **Uitto J.:** IL-6 signaling pathway in keloids: a target for pharmacologic intervention? *J Invest Dermatol* 2007, 127, 6-8.
24. **Ghazizadeh M., Tosa M., Shimizu H., Hyakusoku H., Kawanami O.:** Functional implications of the IL-6 signaling pathway in keloid pathogenesis. *J Invest Dermatol* 2007, 127, 98-110.
25. **Barolet D.:** Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. *Semin Cutan Med Surg* 2008, 27, 227-238.
26. **Fushimi T., Inui S., Ogasawara M., Nakajima T., Hosokawa K., Itami S.:** Narrow-band red LED light promotes mouse hair growth through paracrine growth factors from dermal papilla. *J Dermatol Sci* 2011, 64, 237-248.
27. **Stenn K.S., Paus R.:** Controls of hair follicle cycling. *Physiol Rev* 2001, 81, 449-494.
28. **Schneider M.R., Schmidt-Ullrich R., Paus R.:** The hair follicle as a dynamic miniorgan. *Curr Biol* 2009, 19, 132-142.
29. **Simpson C.R., Kohl M., Essenpreis M., Cope M.:** Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique. *Phys Med Biol* 1998, 43, 2465-2478.
30. **Lee Y.R., Yamazaki M., Mitsui S., Tsuboi R., Ogawa H.:** Hepatocyte growth factor (HGF) activator expressed in hair follicles is involved in vitro HGF-dependent hair follicle elongation. *J Dermatol Sci* 2001, 25, 156-163.
31. **Sumikawa Y., Nakajima T., Inui S., Itami S.:** Hair cycle control by leptin as a new anagen inducer. *Exp Dermatol* 2014, 23, 27-32.
32. **Yano K., Brown L.F., Detmar M.:** Control of hair growth and follicle size by VEGF mediated angiogenesis. *J Clin Invest* 2001, 107, 409-417.

Otrzymano: 26 V 2015 r.

Zaakceptowano: 12 VIII 2015 r.