

Ocena wpływu promieniowania ultrafioletowego B na barierę naskórkową

Evaluation of the impact of ultraviolet B radiation on the epidermal barrier

Katarzyna Postrzech¹, Kalina Welz¹, Joanna Kopyra¹, Adam Reich²

¹Studenckie Koło Naukowe Dermatologii Eksperymentalnej przy Katedrze i Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Opiekun: dr n. med. Adam Reich

²Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Eugeniusz Baran

Przegl Dermatol 2010, 97, 185–190

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

bariera naskórkowa, promieniowanie UVB, korneometria, przeznaskórkowa utrata wody.

KEY WORDS:

epidermal barrier, UVB irradiation, corneometry, transepidermal water loss.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr n. med. Adam Reich
Katedra i Klinika Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii
Akademia Medyczna
ul. Chałubińskiego 1
50-368 Wrocław
e-mail:
adi_medicalis@poczta.onet.pl

Wprowadzenie. Promieniowanie ultrafioletowe (ang. *ultraviolet* – UV) wywołuje wiele negatywnych skutków na skórę, powodując oparzenia, przyspieszając proces starzenia się skóry oraz przyczyniając się do rozwoju nowotworów skóry.

Cel pracy. Ocena wpływu promieniowania UVB na strukturę i funkcję warstwy rogowej naskórka.

Materiał i metodyka. Do badania włączono 20 ochotników (14 kobiet i 6 mężczyzn) w wieku od 18 do 71 lat (mediana wieku: 48 lat). U każdego pacjenta określono fototyp skóry według Fitzpatricka i wykonano diagnostykę świetlną z wykorzystaniem urządzenia TH-1 Skintest-kit (Cosmedico Medizintechnik GmbH, Trossingen, Niemcy) i lampy PL12 (Philips, Eindhoven, Holandia) emitującej światło UVB w zakresie 280–320 nm o natężeniu 3,2 mW/cm². W zależności od fototypu skóry pacjenci byli naświetlani dawkami 5–30, 9–50 lub 14–80 mJ/cm² UVB. Po 24 godzinach od naświetlania określano wartość minimalnej dawki rumieniowej (*minimal erythema dose* – MED) oraz w obrębie naświetlanych pól oceniano impedancję elektryczną warstwy rogowej naskórka, a także przeznaskórkową utratę wody (*transepidermal water loss* – TEWL) za pomocą modułu MPA-5 z sondą korneometryczną CM-825 i tewametrem TM-300 (Courage + Khazaka Electronic GmbH, Köln, Niemcy). Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem analizy wariancji Friedmana oraz testu *t* Studenta dla zmiennych zależnych.

Wyniki. W analizowanej grupie osób wartość MED UVB mieściła się w przedziale od 9 do 52 mJ/cm² (mediana 25 mJ/cm²). Wartości impedancji elektrycznej w obrębie skóry ekspozycyjnej na 1 MED UVB wynosiły od 18,8 do 57,5 AU (mediana 34,4 AU) i nie różniły się istotnie od wartości impedancji elektrycznej w obszarze skóry nienaświetlonej (zakres 21,1–57,9 AU, mediana 39,0 AU, *p* = 0,2). Również TEWL była podobna w obszarze skóry ekspozycyjnej na 1 MED UVB (zakres 0,9–19,9 g/m²/godz., mediana 6,8 g/m²/godz.) i skóry nienaświetlonej (zakres 1,1–12,2 g/m²/godz., mediana 7,8 g/m²/godz., *p* = 0,26). Istotnych różnic nie obserwowano także dla dawek do 1,5 MED UVB.

Wnioski. Uzyskane wyniki sugerują, że promieniowanie UVB w dawkach do 1,5 MED nie uszkadza w sposób bezpośredni warstwy rogowej naskórka.

ABSTRACT

Introduction. Ultraviolet radiation (UV) causes various adverse effects on skin, such as burns and premature skin aging, and contributes to the development of skin cancer.

Objective. To assess the impact of UV-B on the structure and function of stratum corneum.

Material and methods. The study group comprised 20 volunteers (14 women and 6 men) aged from 18 to 71 years (median: 48 years). Skin phototype was identified in each patient with Fitzpatrick's scale. Every patient underwent phototesting using the TH-1-Skintest kit (Cosmedico Medizintechnik GmbH, Trossingen, Germany) equipped with PL12 lamps (Philips, Eindhoven, The Netherlands) emitting a broad UV-B spectrum (280-320 nm) with intensity of 3.2 mW/cm². Patients were exposed to various UVB doses (5-30, 9-50 or 14-80 mJ/cm²) depending on the skin phototype. The minimal erythema dose (MED) was determined 24 hours after irradiation as well as the measurements of electric impedance of stratum corneum and transepidermal water loss in exposed and unexposed areas. Statistical analysis was performed using the Friedman ANOVA test and paired Student t-test.

Results. MED ranged from 20 to 52 mJ/cm² (median: 25 mJ/cm²). The values of electrical impedance of the skin exposed to 1 MED UVB ranged from 18.8 to 57.5 AU (median: 34.4 AU) and did not differ significantly from the electrical impedance of the unexposed area (range: 21.1-57.9 AU, median: 39.0 AU, $p = 0.2$). Similarly, transepidermal water loss was not significantly affected by UVB in areas exposed to 1 MED (range: 0.9-19.9 g/m²/h, median: 6.8 g/m²/h) compared to unexposed skin (range: 1.1-12.2 g/m²/h, median 7.8 g/m²/h, $p = 0.26$). Moreover, UVB doses up to 1.5 MED also did not significantly influence the integrity of the stratum corneum.

Conclusions. UVB radiation in doses up to 1.5 MED does not directly damage the stratum corneum of the epidermis.

WPROWADZENIE

Skóra jest barierą, która chroni organizm przed wnikaniem szkodliwych czynników biologicznych, fizycznych i chemicznych, a jednocześnie zabezpiecza go przed nadmierną utratą wody. Za prawidłowe działanie skóry jako bariery ochronnej odpowiedzialny jest przede wszystkim naskórek, przy czym niezbędnym warunkiem jego prawidłowego działania okazuje się integralność warstwy rogowej. Spłaszczone komórki warstwy rogowej tworzą struktury blaszkowate, spojone substancją stanowiącą uwodnioną mieszaninę białek i lipidów. Ponadto naskórek jest pokryty płaszczem lipidowym składającym się głównie z ceramidów, cholesterolu i jego estrów oraz wolnych kwasów tłuszczowych, tworzących dodatkową barierę dla substancji polarnych [1]. Dla prawidłowego funkcjonowania naskórka istotna jest też zawartość wody w warstwie rogowej, która nie powinna być mniejsza niż 10%. Redukcja

ilości wody pogarsza elastyczność naskórka oraz zmniejsza wzajemne przyleganie korneocytów, powodując obniżenie efektywności bariery naskórkowej [2].

Promieniowanie słoneczne jest jednym z najczęstszych czynników środowiskowych oddziałujących na skórę. Za szkodliwe właściwości promieniowania słonecznego odpowiedzialne jest w głównej mierze promieniowanie ultrafioletowe (ang. *ultraviolet* – UV). Promieniowanie UVB stanowi zaledwie 5% promieniowania UV docierającego do powierzchni Ziemi (resztę stanowi promieniowanie UVA), jednak z uwagi na to, że jest ono około 1000 razy bardziej mutagenne niż UVA, właśnie UVB uważa się za najbardziej niebezpieczne dla człowieka [3, 4]. Nie należy jednak zapominać, że również promieniowanie UVA może niekorzystnie oddziaływać na skórę [3]. Wczesnym niekorzystnym efektem promieniowania UV jest indukowanie oparzeń słonecznych, przy czym za najbardziej rumieniotwórcze uważane jest

promieniowanie UVB o długości fali 280–315 nm [5]. Do odległych szkodliwych działań promieniowania UV zalicza się przyspieszone starzenie skóry (ang. *photoaging*) oraz rozwój nowotworów, głównie nie-melanocytowych raków skóry [4]. Zdolność promieniowania UV do indukowania tych procesów wiąże się z właściwościami immunomodulującymi, powodującymi fotoimmunosupresję, a w następstwie fotokancerogenezę [6, 7]. Za rozwój nowotworów skóry mogą być odpowiedzialne także bezpośrednie uszkodzenia DNA komórek, spowodowane przez promieniowanie UVB [8]. Potwierdzony jest też wpływ promieniowania UV na obniżenie odporności przeciw zakażeniom miejscowym i ogólnoustrojowym wywoływanym przez bakterie, wirusy, pasożyty i grzyby [9, 10]. Bezpośrednio po napromieniowaniu promieniowaniem UV stymulowana jest produkcja licznych cytokin prozapalnych i prostaglandyn, które inicjują odpowiedź zapalną w postaci rumienia, a także powodują hiperplazję naskórka i złuszczenie [11]. Dodatkowo indukowane są oksydacja lipidów i białek warstwy rogowej naskórka oraz zmiany składu płaszcza lipidowego [12]. Procesy te mogą przyczyniać się do zaburzenia funkcjonowania bariery naskórkowej.

CEL PRACY

Ocena wpływu promieniowania UVB stosowanego w fotodiagnostyce chorób skóry na integralność i funkcjonowanie bariery naskórkowej.

MATERIAŁ I METODYKA

Do badania włączono 20 osób, w tym 14 kobiet (70%) i 6 mężczyzn (30%), w wieku od 18 do 71 lat (średnia wieku: $43,8 \pm 16,5$ roku, mediana: 48 lat). U żadnej osoby nie obserwowano obecności chorób skóry lub schorzeń układowych, w przebiegu których stwierdza się uszkodzenie bariery naskórkowej. Każdy uczestnik dobrowolnie wyraził zgodę na uczestniczenie w badaniu, a wszelkie procedury badawcze uwzględniały zasady *good clinical practice*. U każdej osoby biorącej udział w badaniu określono fototyp skóry według Fitzpatricka [13]: 1 osoba (5%) miała fototyp I, 18 (90%) fototyp II oraz 1 (5%) fototyp III.

Badanie wykonano między listopadem 2008 a lutym 2009 roku. Diagnostykę świetlną (określenie minimalnej dawki rumieniowej – ang. *minimal erythema dose* – MED) przeprowadzono z wykorzystaniem urządzenia TH-1 Skintest-kit (Cosmedico Medizintechnik GmbH, Trossingen, Niemcy) i lampy Philips PL 9W/12 (Philips, Eindhoven, Holandia) emitującej światło UVB w zakresie 280–320 nm

o natężeniu $3,2 \text{ mW/cm}^2$. Urządzenie miało nasadkę zintegrowaną z metalową folią zawierającą 6 pól testowych, z których 5 okienek było przesłoniętych metalową siatką o zmniejszającej się stopniowo wielkości otworów (każde kolejne pole testowe otrzymywało dawkę promieniowania UVB mniejszą o około 17% od dawki w polu poprzednim). U każdego pacjenta dwukrotnie naświetlono skórę dolnej partii pleców, przy czym osoby z fototypem I lub II zostały naświetlone zmniejszającymi się dawkami promieniowania UVB w zakresie 5–30 i 9–50 mJ/cm^2 , natomiast osoby z fototypem III odpowiednio dawkami 9–50 i 14–80 mJ/cm^2 . Po 24 godzinach od naświetlania w każdym eksponowanym na promieniowanie UVB polu określono rumień i ewentualnie obrzęk, a następnie dla każdej osoby wyznaczono wartość MED, za którą przyjęto najmniejszą dawkę promieniowania UVB, powodującą powstanie dobrze odgraniczonego rumienia. Zgodnie z normą DIN 5031-10 Niemieckiego Instytutu Miar (niem. *Deutsches Institut für Normung e.V.*) za prawidłowe wartości MED dla fototypu I przyjęto wartości $\geq 20 \text{ mJ/cm}^2$, dla fototypu II $\geq 25 \text{ mJ/cm}^2$, a dla fototypu III $\geq 35 \text{ mJ/cm}^2$. W dalszym etapie w każdym naświetlonym polu zmierzono impedancję elektryczną warstwy rogowej naskórka (korneometria), przeznaskórkową utratę wody (ang. *transepidermal water loss* – TEWL) oraz porównano z wartościami uzyskanymi w obrębie nienaświetlonej skóry pleców, oddalonej o około 5 cm od pola naświetlonego najmniejszą dawką promieniowania UVB [14]. Wszystkie pomiary odbywały się w tym samym pomieszczeniu, przy stałej temperaturze otoczenia (zakres temperatur: 22–24°C) i wilgotności powietrza 50–60%. W trakcie trwania badania naświetlany obszar skóry nie był bezpośrednio eksponowany na promieniowanie słoneczne.

Ocena nawilżenia warstwy rogowej naskórka (korneometria)

Do oceny nawilżenia warstwy rogowej naskórka wykorzystano sondę korneometryczną CM-825 podłączoną do modułu MPA-5 (Courage + Khazaka Electronic GmbH, Köln/Niemcy). Za pomocą tego urządzenia oceniano pojemność elektryczną wierzchnich warstw naskórka grubości około 10–20 μm . Wyniki pomiarów były podawane w arbitralnych jednostkach (ang. *arbitral units* – AU), przy czym gdy naskórek był odwodniony, pojemność elektryczna zmniejszała się, natomiast przy dobrze nawilżonym – zwiększała się. Każdorazowo dokonywano 3 pomiarów korneometrycznych, polegających na prostopadłym do skóry przyłożeniu sondy w odstępach 5-sekundowych, a do dalszej analizy posługiwano się wartością średnią z tych pomiarów.

Ocena utraty wody przez naskórek (przeznaskórkowa utrata wody)

Pomiar TEWL pozwala na ocenę stopnia integralności naskórka. Parametr ten zmierzono tewametrem TM-300 (Courage + Khazaka Electronic GmbH, Köln/Niemcy) podłączonym do modułu MPA-5 zgodnie z prawem dyfuzji według wzoru:

$$dm/dt = -D \times A \times dp/dx,$$

gdzie: A – powierzchnia skóry (m^2), m – ilość wody, która wyparowała (g), t – czas (godz.), D – stała dyfuzji ($0,0877 \text{ g/m} \times \text{godz.} \times \text{mm Hg}$), p – ciśnienie pary w atmosferze (mm Hg), x – odległość między punktem na skórze a punktem pomiaru (m). W wyniku dyfuzji wody powstaje gradient gęstości, który jest mierzony przez dwie pary czujników (pomiar temperatury i względnej wilgotności), a następnie analizowany przez mikroprocesor. Użytkowane wyniki są podawane w jednostce $\text{g/m}^2/\text{godz.}$ Każdorazowo dokonano 2 pomiarów, z których wyliczono wartość średnią. Czas jednego pomiaru wynosił 20 s.

Analiza statystyczna

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem programu Statistica® 7.0 (Statsoft,

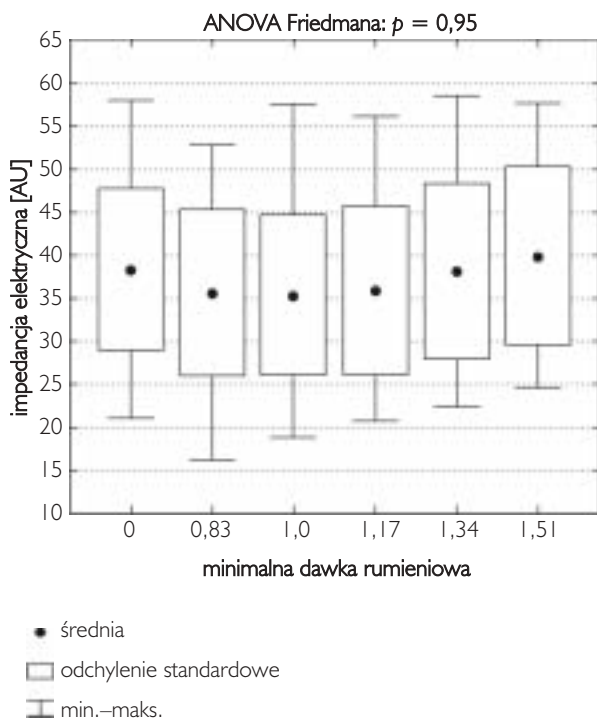
Kraków). Wyliczono wartości minimalne, maksymalne, średnie, odchylenie standardowe i medianę. Ewentualne różnice między poszczególnymi pomiarami weryfikowano analizą wariancji Friedmana oraz testem t Studenta dla zmiennych zależnych. Za istotne statystycznie przyjmowano wyniki dla $p < 0,05$.

WYNIKI

W analizowanej grupie pacjentów wartość MED mieściła się w przedziale od 9 do 52 mJ/cm^2 (średnia: $27,3 \pm 10,5 \text{ mJ/cm}^2$, mediana: 25 mJ/cm^2), przy czym u 3 osób (15%) wartość MED była niższa w stosunku do klinicznie określonego fototypu, a u dalszych 2 (10%) wyższa niż wskazywałby na to fototyp określony na podstawie wywiadu.

Średnia wartość impedancji elektrycznej w obrębie skóry ekspozycyjnej na dawkę 1 MED UVB wynosiła $35,3 \pm 9,3 \text{ AU}$ (mediana: $34,4 \text{ AU}$, zakres: $18,8\text{--}57,5 \text{ AU}$) i nie różniła się istotnie od wartości impedancji elektrycznej w obszarze skóry nienaświetlonej (średnia: $38,3 \pm 9,4 \text{ AU}$, mediana: 39 AU , zakres: $21,1\text{--}57,9 \text{ AU}$, $p = 0,2$). Porównując wartości TEWL w obszarze skóry ekspozycyjnej na działanie 1 MED UVB z wartościami TEWL w obrębie skóry nienaświetlonej, również nie zaobserwowano istotnych różnic. W obszarze skóry naświetlonej TEWL wynosiła średnio $7,0 \pm 3,5 \text{ g/m}^2/\text{godz.}$ (mediana: $6,8 \text{ g/m}^2/\text{godz.}$, zakres: $0,9\text{--}19,9 \text{ g/m}^2/\text{godz.}$), natomiast w obrębie obszaru kontrolnego TEWL była równa średnio $7,6 \pm 2,8 \text{ g/m}^2/\text{godz.}$ (mediana: $7,8 \text{ g/m}^2/\text{godz.}$, zakres: $1,1\text{--}12,2 \text{ g/m}^2/\text{godz.}$, $p = 0,27$).

Nie stwierdzono ponadto istotnych różnic między poszczególnymi pomiarami impedancji elektrycznej w obrębie skóry ekspozycyjnej na $0,83$ do $1,51$ wartości MED UVB w porównaniu z wynikami korneometrii w obszarze sąsiadującej skóry nienaświetlonej ($p = 0,95$, ryc. 1.). Oceniając wartości TEWL w obszarze ekspozycyjnym na dawkę $0,83\text{--}1,51$ MED UVB, również nie zaobserwowano jakichkolwiek różnic w porównaniu z wynikami pomiarów uzyskiwanych w sąsiadującym obszarze kontrolnym skóry niepoddanej działaniu promieniowania UVB ($p = 0,9$, ryc. 2.).



Ryc. 1. Wartości impedancji elektrycznej warstwy rogowej naskórka w zależności od dawki promieniowania ultrafioletowego typu B działającego na skórę 24 godziny wcześniej

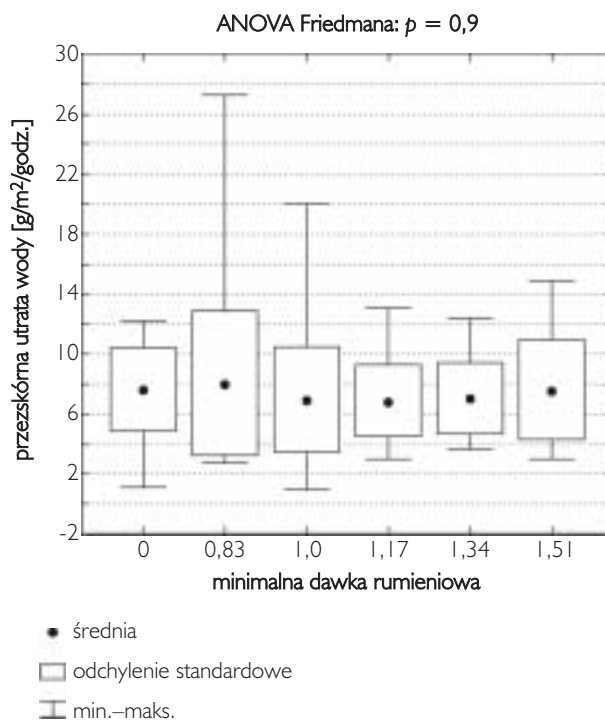
Fig. 1. Electric impedance of stratum corneum in relation to ultraviolet B dose acting on the skin 24 hours before

OMÓWIENIE

Dane z piśmiennictwa wskazują, że promieniowanie UVB może powodować uszkodzenie bariery naskórkowej. Wykazano, że pod jego wpływem dochodzi do zaburzenia struktury blaszek lipidowych w przestrzeniach międzykomórkowych warstwy rogowej [1, 12, 15–17]. Meguro i wsp. [16] stwierdzili, że pod wpływem tego promieniowania

dochodzi do zmniejszenia liczby ceramidów kowalencyjnie związanych z białkami koperty rogowej korneocytów, co powodowało zaburzenie integralności bariery naskórkowej. Ci sami autorzy we wcześniejszej pracy [1] wykazali jednak, że całkowita zawartość ceramidów, cholesterolu i wolnych kwasów tłuszczowych nie zmieniła się istotnie. Meguro i wsp. [1] sugerowali także, że w wyniku napromieniania promieniowaniem UVB dochodzi do zaburzenia wydzielania z keratynocytów do przestrzeni międzykomórkowej ciałek lamellarnych i enzymów, co również może prowadzić do zaburzenia struktury blaszek lipidowych. Inni autorzy wykazali, że zmianom struktury blaszek lipidowych towarzyszyły przerost oraz zwiększona liczba tzw. *sunburn cells* w dolnych warstwach naskórka [17]. Promieniowanie UVB powodowało ponadto pojawienie się złogów wapnia w warstwie rogowej oraz zwiększenie wewnątrzkomórkowego stężenia wapnia w niższej położonych warstwach naskórka, co sugeruje, że promieniowanie UVB może powodować zaburzenia przebiegu gradientu wapnia [17].

Uzyskane w badaniu własnym wyniki, wykazujące, że napromienianie skóry ludzkiej promieniowaniem UVB dawką nieprzekraczającą 1,5 MED nie powoduje istotnego zaburzenia funkcjonowania bariery naskórkowej, mogą wydawać się sprzeczne z wcześniejszymi obserwacjami. Wydaje się jednak, że stwierdzane rozbieżności są wynikiem różnorodnej metodyki prac. Przede wszystkim uszkodzenie bariery naskórkowej pod wpływem promieniowania UVB zależy od dawki promieniowania i jest opóźnione w czasie. Większość badaczy aplikowała kilkakrotnie większe dawki promieniowania UVB (nawet 7,5 MED) lub też stosowała wielokrotnie powtarzane ekspozycje na promieniowanie UVB zamiast jednorazowego naświetlania [15, 16, 18]. Ponadto większość obserwowanych zmian w warstwie rogowej stwierdzano dopiero po upływie 48 godzin od napromieniania ze szczytem reakcji w 4. dobie po ekspozycji na promieniowanie UVB [12, 15, 17, 18]. W badaniu własnym oceny bariery naskórkowej dokonano w 24. godzinie po naświetlaniu, czyli w momencie rutynowej oceny MED dla promieniowania UVB. Należy zaznaczyć, że uzyskane przez nasz zespół wyniki dotyczą jednorazowego naświetlania skóry dawką około 1 MED UVB, a nie generalnie ekspozycji skóry na promieniowanie UVB. Wydaje się, że stwierdzane przez innych badaczy zmiany w strukturze i funkcji warstwy rogowej naskórka są wtórne do stanu zapalnego toczącego się w dolnych warstwach naskórka, a nie bezpośrednim efektem działania promieniowania UVB. Powyższa sugestia może być poparta obserwacjami Tagami i wsp. [19], którzy – eksponując model warstwy rogowej naskórka na



Ryc. 2. Przenaskórkowa utrata wody w zależności od dawki promieniowania ultrafioletowego typu B działającego na skórę 24 godziny wcześniej

Fig. 2. Transepidermal water loss in relation to ultraviolet B dose acting on the skin 24 hours before

wiele czynników fizycznych, takich jak: naświetlanie promieniowaniem UVB i UVA, promieniami X, ogrzewanie do temperatury 90°C, zamrażanie w temperaturze -196°C oraz działanie bardzo suchej i bardzo wilgotnej atmosfery – nie stwierdzili, aby którykolwiek z tych czynników trwale uszkadzał warstwę rogową. Jedynie działanie detergentów lub rozpuszczalników lipidów powodowało zaburzenie struktury i funkcji modelu warstwy rogowej [18]. O wtórnym charakterze zmian w warstwie rogowej po ekspozycji na promieniowanie UVB świadczą także wyniki badań Hollerana i wsp. [15]. Badacze ci stwierdzili, że 24 godziny po ekspozycji naskórka na promieniowanie UVB warstwa rogowa nie wykazywała żadnych zmian, natomiast w strefie poniżej widoczne były nieprawidłowe, zwakuolizowane komórki naskórka pozbawione ciałek lamellarnych. Zaburzenie funkcjonowania bariery naskórkowej stwierdzono dopiero 72 godziny po naświetlaniu, a towarzyszyło mu pojawienie się nieprawidłowych struktur lamellarnych w dolnych partiach warstwy rogowej. Powrót prawidłowej funkcji barierowej obserwowano po upływie 120 godzin od ekspozycji na promieniowanie UVB [15].

O znaczeniu stanu zapalnego i hiperprolifracji naskórka w mediu uszkodzenia warstwy rogowej pod wpływem promieniowania UVB

świadczą także wyniki badań Haratake i wsp. [18], którzy stwierdzili, że podanie cyklosporyny A, metotreksatu, 5-fluorouracylu czy arabinozydu cytozyny zmniejsza indukowane przez promieniowanie UVB uszkodzenie bariery naskórkowej. Ponadto mniejsze zaburzenia TEWL pod wpływem tego promieniowania obserwowano w przypadku myszy pozbawionych grasicy, a więc z zaburzonym dojrzewaniem limfocytów T [18]. Wykazano także, że zachodzący bezpośrednio po naświetlaniu wzrost syntezy prostaglandyn nie ma istotnego wpływu na zaburzenie funkcjonowania bariery naskórkowej [18].

Podsumowując, uzyskane w badaniu własnym wyniki wskazują, że promieniowanie UVB w dawkach do 1,5 MED wydaje się nie uszkadzać w bezpośredni sposób warstwy rogowej naskórka.

Piśmiennictwo

- Meguro S., Arai Y., Masukawa K., Uie K., Tokimitsu I.: Stratum corneum lipid abnormalities in UVB-irradiated skin. *Photochem Photobiol* 1999, 69, 317-321.
- Wojnowska D., Chodorowska G., Juskiewicz-Borowiec M.: Sucha skóra – patogenezą, klinika i leczenie. *Post Dermatol Alergol* 2003, 20, 98-105.
- Drobetsky E.A., Turcotte J., Châteauneuf A.: A role for ultraviolet A in solar mutagenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995, 92, 2350-2354.
- Lesiak A., Słowik-Rylska M., Kozłowski W., Sysa-Jędrzejowska A., Jochymski C., Rogowski-Tylman M. i inni: Zaburzenie proliferacji oraz adhezji międzykomórkowej w naskórku jako jeden z mechanizmów działania promieniowania ultrafioletowego typu B. *Post Dermatol Alergol* 2009, 26, 180-185.
- Zhou B.R., Lin B.J., Jin S.L., Luo D.: Mitigation of acute ultraviolet B radiation-mediated damages by baicalin in mouse skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009, 25, 250-258.
- Garssen J., van Loveren H.: Effects of ultraviolet exposure on the immune system. *Crit Rev Immunol* 2001, 21, 359-397.
- Norval M., McLoone P., Lesiak A., Narbutt J.: The effect of chronic ultraviolet radiation on the human immune system. *Photochem Photobiol* 2008, 84, 19-28.
- Lu Y.P., Lou Y.R., Yen P., Mitchell D., Huang M.T., Conney A.H.: Time course for early adaptive responses to ultraviolet B light in the epidermis of SKH-1 mice. *Cancer Res* 1999, 59, 4591-4602.
- Clydesdale G.J., Dandie G.W., Muller H.K.: Ultraviolet light induced injury: immunological and inflammatory effects. *Immunol Cell Biol* 2001, 79, 547-568.
- Norval M.: Effects of solar radiation on the human immune system. *J Photochem Photobiol* 2001, 163, 28-40.
- Rhodes L.E., Gledhill K., Masoodi M., Haylett A.K., Brownrigg M., Thody A.J. i inni: The sunburn response in human skin is characterized by sequential eicosanoid profiles that may mediate its early and late phases. *FASEB J* 2009, 23, 3947-3956.
- Jiang S.J., Chen J.Y., Lu Z.F., Yao J., Che D.F., Zhou X.J.: Biophysical and morphological changes in the stratum corneum lipids induced by UVB irradiation. *J Dermatol Sci* 2006, 44, 29-36.
- Fitzpatrick T.B.: The validity and practicability of sunreactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 1988, 124, 869-871.
- Berardesca E., Maibach H.I.: Transepidermal water loss and skin surface hydration in the non invasive assessment of stratum corneum function. *Derm Beruf Umwelt* 1990, 38, 50-53.
- Holleran W.M., Uchida Y., Halkier-Sorensen L., Haratake A., Hara M., Epstein J.H. i inni: Structural and biochemical basis for the UVB-induced alterations in epidermal barrier function. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997, 13, 117-128.
- Meguro S., Arai Y., Masukawa Y., Uie K., Tokimitsu I.: Relationship between covalently bound ceramides and transepidermal water loss (TEWL). *Arch Dermatol Res* 2000, 292, 463-468.
- Jiang S.J., Chu A.W., Lu Z.F., Che D.F., Zhou X.J.: Ultraviolet B-induced alterations of the skin barrier and epidermal calcium gradient. *Exp Dermatol* 2007, 163, 985-992.
- Haratake A., Uchida Y., Schmutt M., Tanno O., Yasuda R., Epstein J.H. i inni: UVB induced alterations in permeability barrier function: roles for epidermal hyperproliferation and thymocyte-mediated response. *J Invest Dermatol* 1997, 108, 769-775.
- Tagami H., Kobayashi H., Zhen X.S., Kikuchi K.: Environmental effects on the functions of the stratum corneum. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2001, 6, 87-94.
- McGee H.M., Dharmadasa T., Woods G.M.: Solar simulated ultraviolet radiation damages murine neonatal skin and alters Langerhans cell development, but does not induce inflammation. *Photochem Photobiol Sci* 2009, 8, 881-886.

Otrzymano: 25 I 2010 r.

Zaakceptowano: 9 IV 2010 r.