لیزر در پزشکی ۱۴۰۱/ دوره ۱۹ / شماره (۱) / صفحات ۶۵-۴۴.

مقاله پژوهشی

اثرات ضدالتهابی لیزردرمانی کم‌توان: مکانیسم‌ها و کاربردهای درمانی

ریحانه تمیمی [۱]
پردیس یوسفی [۲]
مریم تمیمی [۳]
سهیلا زمانلوی بنیسی [۱*]
محمدجواد ترکمنی [۴]

۱- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و سلول درمانی، پژوهشکده مهندسی بافت و پزشکی بازساختی، دانشگاه آزاد اسلامی،واحد تهران مرکزی،تهران،ایران.
۲- دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی، کدپستی ۱۳۱۸۵/۷۶۸، تهران، ایران.
۳- مرکز تحقیقات مهندسی بافت سخت،پژوهشکده مهندسی بافت و پزشکی بازساختی، دانشگاه آزاد اسلامی،واحد تهران مرکزی،تهران،ایران.
۴- مرکز ملی علوم و فناوری لیزر ایران، تهران، ایران

نویسنده مسئول: سهیلا زمانلوی بنیسی
پست الکترونیک:
zamanlui.te@gmail.com
شماره تماس: ۰۹۱۲۸۹۲۰۳۴۱

چکیده

استفاده از لیزر در علوم پزشکی، هم در تحقیقات و هم در زمینه کاربردهای بالینی با سرعت زیادی درحال رشد است. طی چند دهه گذشته، روش‌های درمانی کارامدی مبتنی بر لیزر کم‌توان ایجاد شده است. لیزر درمانی کم‌توان[۱] (LLLT) یک روش درمانی غیرتهاجمی و غیرحرارتی ست که در بسیاری از اهداف پزشکی مانند ترمیم بافت و کاهش ادم،التهاب و درد و... کاربرد دارد. هدف از این مطالعه بررسی مکانیسم اثر و کاربردهای درمانی لیزر کم‌توان با پارامترهای مختلف ، بر کاهش التهاب در بیماری‌های گوناگون، ازطریق کاهش بیان ژن‌های التهابی، تغییر فنوتیپ ماکروفاژها و کاهش استرس اکسیداتیو می‌باشد.

در این مطالعه با استفاده از پایگاه‌های اطلاعاتی گوناگون مانند PubMed، Scopus، MEDLINE، EMBASE، Science Direct و Google Scholar، جستجوی جامعی در مقالات مرتبط منتشر شده از ۱۹۹۵ تا ۲۰۲۱ انجام‌داده و مقالاتی که کاربرد لیزرهای کم‌توان با پارامترهای مختلف را بر انواع سلول‌های درگیر در بیماری‌های التهابی گزارش کردند، مورد بررسی قرار دادیم.

لیزر درمانی کم‌توان با توان و طول موج‌های مختلف اثرات مختلفی بر بیان ژن و فرآیندهای سلولی دارد که منجربه اثرات درمانی متفاوتی می‌شود. در اغلب موارد لیزرهای قرمز و مادون قرمز اثرات مطلوب‌تری در کاهش التهاب و بهبود زخم دارند، درحالی‌که لیزرهای آبی و سبز اثرات بازدارندگی بیشتری بر تکثیر سلولی دارند.

واژه‌های کلیدی: لیزر درمانی کم توان ، سیتوکین های التهابی، استرس اکسیداتیو، فاکتورهای رونویسی.

[1] Low Level Laser Therapy

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

مقدمه

لیزر درمانی کم‌توان که به عنوان فوتوبیومدولاسیون[1] (PBM) نیز شناخته می‌شود، به‌شکل مدرن خود بلافاصله پس از اختراع لیزر یاقوت در سال ۱۹۶۰ و لیزر هلیوم - نئون (HeNe) در سال ۱۹۶۱ به وجود آمد [۱] PBM یک فوتوتراپی غیر تهاجمی و غیرسمی است که طول موج آن در محدوده طیف قرمز تا مادون قرمز نزدیک در محدوده ۶۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر است. درواقع این فرایند را می‌توان با فرآیند فتوسنتز در گیاهان مقایسه کرد، که فوتون‌ها توسط گیرنده‌های نوری سلول جذب‌شده و باعث تغییرات شیمیایی در سلول می‌گردند. این روش یک درمان بدون درد و غیرتهاجمی است که توسط منابع مختلفی مانند لیزر (با نور یکپارچه یا همدوس[2]) و یا ال ای دی[3] (دیود ساطع‌کننده نور، با نور غیریکپارچه یا ناهمدوس) تابانده می‌شود[۲]. اثرات مفید آن در انواع بیماری‌ها و فرآیندهای فیزیولوژیکی ازجمله بهبود زخم، آسیب هایپوکسیک و بازسازی مغز مشاهده شده است. فوتومدولاسیون ازنظر بیولوژیکی به جذب نور توسط گیرنده نوری داخلی زنجیره تنفسی در میتوکندری نسبت داده می‌شود که باعث فعال‌شدن میتوکندری در سلول‌ها و افزایش تولید آدنوزین تری فسفات (ATP) می‌شود[۳].

PBM با تغییر در سطح بیان پروتئین‌های دخیل در تنظیم زنده مانی و تکثیر سلولی، خواص آنتی اکسیدانی و ضدآپوپتوزی و تنظیم ردوکس، موجب تاثیرات متمایزی در هموستاز، بهبود و بازسازی بافت‌ها می‌گردد. PBM به حفاظت از سلول‌هایی که در اثر ایسکمی یا آسیب در معرض خطر مرگ هستند کمک‌کرده و همچنین در تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی که از کنام طبیعی‌شان جدا شده‌اند موثر است. لیزردرمانی کم‌توان موجب کاهش التهاب و درد و افزایش جریان خون ازطریق افزایش آزادسازی نیتریک اکساید (NO) می‌گردد. به‌علاوه با تحریک تخلیه لنفاوی در کاهش ادم نقش دارد[۴]. در چند دهه گذشته، لیزر درمانی کم‌توان به‌طور گسترده در درمان زخم، دردهای اسکلتی عضلانی و التهاب مزمن و حاد استفاده شده است[۶-۵]. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که PBM از طریق تنظیم mRNA های پیش‌التهابی، نقش مهمی در تنظیم بیان ژن‌ها و تولید پروتئین‌های التهابی در انواع سلول‌ها ازجمله سلول‌های بنیادی دارد[۱۸-۷].

التهاب یک پاسخ ایمنی فیزیولوژیکی طبیعی در مواجهه با شرایطی مانند عفونت، تروما و بیماری است. پاسخ‌های التهابی پیچیده با تشخیص یک محرک شروع‌شده و منجربه تولید واسطه‌های پیش‌التهابی، جذب و فعال‌سازی لکوسیت‌ها می‌شود، در این شرایط، سلول‌های ایمنی که به محل عفونت یا آسیب فراخوانی می‌شوند، فعالیت‌های مختلفی ازجمله عروقی‌شدن، جذب سلول‌های ایمنی اضافی ازطریق سیگنال‌دهی پیش التهابی و شروع فاگوسیتوز عفونت و پاتوژن‌ها را آغاز می‌کنند. سپس این جریان با فرآیندهای ترمیمی برای بازگرداندن هموستاز بافت و ارتقای ایمنی اکتسابی خاتمه می‌یابد[۲۰-۱۹].

در التهاب مزمن، برخلاف رویدادهای التهابی حاد، سلول‌های ایمنی به‌دلیل سیگنال‌دهی بیش از حد پیش‌التهابی، فعالیت خود را به فنوتیپ رفع التهاب[4] تغییر نمی‌دهند[۱۹-۱۸]. التهاب مزمن منجر به انواع بیماری‌های مزمن و باواسطه ایمنی، مانند دیابت نوع II، تصلب شرایین، سرطان، بیماری‌های عصبی، آرتریت روماتوئید (RA)، مولتیپل اسکلروزیس (MS) و... می‌شود[۲۲-۲۱]. که عوارض و مرگ و میر ناشی از عدم‌درمان موثر تعدیل‌کننده ایمنی و ضدالتهابی را در پی خواهد داشت[۲۳]. التهاب مزمن نقش مهمی در شروع و پیشرفت بیماری‌های عصبی مانند بیماری آلزایمر، بیماری پارکینسون و بیماری هانتینگتون دارد[۲۰]. علاوه‌براین، ژن‌های التهابی متعددی نقش مهمی در پاتوژنز تومورهای مرتبط با التهاب دارند که در بسیاری از عملکردها و مسیرهای مرتبط با سرطان نقش دارند[۲۳]. آرتریت روماتوئید و استئوآرتریت دو شکل رایج

[1] photobiomodulation
[2] Cohorent
[3] Light Emitting Diod
[4] pro-resolution

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

بیماری‌های خودایمنی و مزمن نیز با ژن‌های التهابی مرتبط هستند[۲۵]. واسطه‌های مختلف التهابی مانند سیتوکین‌ها (به عنوان مثال، IL-1β، IL-6، IL-18، TNF-α، IFN-γ). و کموکاین‌ها (به‌عنوان مثال، CCL2، CCL3، CXCL3،5،6،8)، در شروع پاسخ‌های ایمنی سیستمیک نقش دارند[۲۰-۱۹].

رویدادهای خاص سیگنال دهی داخل سلولی سه مرحله التهاب را هماهنگ می‌کند: شروع التهاب، رفع التهاب و مرحله پس‌از رفع التهاب[۲۸-۲۶]. مسیرهای سیگنال‌دهی مربوط به شروع التهاب به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است[۲۶]. حسگرها و گیرنده‌های سلولی محرک‌های مضر را تشخیص‌داده، آبشارهای سیگنالینگ را فعال می‌کنند و پیام را از طریق فعال‌سازی فاکتورهای رونویسی، مانند NF-kB، فعال‌کننده اولیه ژن‌های التهابی، به هسته منتقل می‌کنند[۲۹-۲۶]. NF-kB خانواده‌ای از فاکتورهای رونویسی القایی است که مجموعه‌ای از ژن‌های درگیر در فرآیندهای مختلف پاسخ‌های ایمنی و التهابی را تنظیم می‌کند. این فاکتور رونویسی یک تنظیم‌کننده اصلی برای القای ژن‌های پیش‌التهابی است که در سلول‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی عمل می‌کند[۲۹]. این فرایند باعث تولید واسطه‌های پیش‌التهابی، پروتئازها، و گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) می‌شود و همچنین بیان مولکول‌های چسبنده را در سطح سلول افزایش می‌دهد[۲۹-۲۶]. درنتیجه، خنثی‌سازی پاتوژن‌های بالقوه و پاکسازی بقایای آنها درحالی‌که پاسخ‌های ترمیم درحال ارتقا هستند، انجام می‌شود. آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) به‌عنوان القاکننده پاسخ‌های ضدالتهابی در مرحله رفع التهاب شناخته شده است؛ به‌طوری‌که مسیرهای وابسته به cAMP به‌طور گسترده‌ای ازنظر دارویی برای درمان بیماری‌های التهابی مورد استفاده قرار گرفته‌اند[۲۶]. cAMP نه تنها به‌عنوان تعدیل‌کننده عملکرد ایمنی عمل می‌کند، بلکه به‌عنوان یک تنظیم‌کننده در پاسخ به سیگنال‌دهی LLLT عمل می‌کند[۳۲-۳۱].

برهمین اساس، نقشLLLT در تعدیل سیستم ایمنی و کاهش التهاب باتوجه به افزایش cAMP و کاهشNF-kB در تعدیل ژن‌های التهابی در مطالعات گوناگون مورد مطالعه قرار گرفته است. در این مطالعه با بررسی مکانیسم اثر لیزر درمانی کم‌توان در کاهش التهاب، مطالعات گوناگون که به کاربرد این تکنیک درمانی در بیماری‌های التهابی مختلف مانند استئوآرتریت، روماتوئید آرتریت، بیماری پارکینسون، بیماری‌های عفونی و... پرداخته‌اند را مورد مطالعه قرار می‌دهیم.

لیزردرمانی کم‌توان

انتخاب مناسب پارامترهای لیزر درمانی، از مهمترین عوامل موثر در اثربخشی درمان است. پارامترهای تابش عبارتنداز: طول موج λ [nm]، توان [W]، چگالی توان [W/cm2]، انرژی [J]، چگالی انرژی [J/cm2] و چگالی توان [W/cm2] × زمان تابش [s] که معمولاً به عنوان "دوز تابش" نامیده می‌شود. مد تابش که می‌تواند به‌صورت پیوسته و یا در پالسی باشد، تعداد دفعات درمان و فاصله درمان‌ها پارامترهای دیگری هستند که باید درنظر گرفته شوند[۳۳].

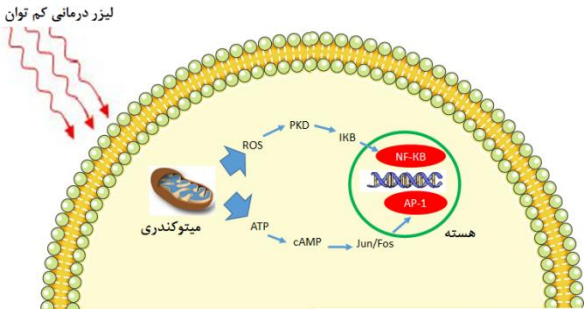
برای اینکه لیزردرمانی موثر باشد، پارامترهای تابش (طول موج، توان، چگالی توان، پارامترهای پالس، چگالی انرژی، انرژی کل و زمان) باید در محدوده خاصی باشند. بهترین طول موج‌های نفوذی در محدوده ۷۶۰ تا ۸۵۰ نانومتر و زمانی که توان پرتو ۱ وات و چگالی سطح ۵ وات بر سانتی‌مترمربع است می‌باشد که می‌تواند به چگالی نور ۵ میلی وات بر سانتی‌مترمربع در عمق ۵ سانتی‌متر دست یابد[۳۴]. انتخاب طول موج در درمان تا حد زیادی به عمق نفوذ طول موج‌های مختلف بستگی دارد، به‌طوری‌که طول موج‌های بلندتر عمیق‌تر به بافت نفوذکرده و اثرات درمانی مورد نظر را اعمال می‌کنند. نشان داده شده است که طول موج قرمز مرئی (برای مثال ٦٦٠ نانومتر) و مادون قرمز طیف الکترومغناطیسی (۸۰۰ تا ۹۰۰ نانومتر) جذب بالایی در بافت‌های زنده داشته و به‌نظر می‌رسد بهترین نتایج را ارائه می‌دهند[۳۵].

براساس قانون اول فوتوبیولوژی، هنگامی که فوتون‌ها به سلول برخورد می‌کنند، توسط مولکول‌های گیرنده نور (فوتورسپتور) به نام "کروموفورها" که در میتوکندری یا در غشای سلولی قرار دارند جذب می‌شوند. انرژی فوتون باعث می‌شود که الکترون‌ها برانگیخته‌شده و

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

از مدارهای کم‌انرژی به مدارهای پرانرژی‌تر بپرند[۳۷-۳۶-۳۴]. انرژی فوتونیک که به انرژی شیمیایی(به شکل ATP) در داخل سلول تبدیل می‌شود، می‌تواند توسط سیستم برای انجام فرایندهای مختلف سلولی استفاده‌شده و عملکرد و نرخ تکثیر سلولی را افزایش دهد. در واقع تغییر در عملکرد فوتورسپتورها ، واکنش‌های اولیه‌ای هستند که متعاقب آن تغییر در سیگنال‌دهی سلولی و عملکردهای سلولی رخ می‌دهد[۳۸-۳۷]. این مجموعه واکنش‌های فتوشیمیایی در سلول، به‌عنوان تحریک زیستی یا فوتوبیومدولاسیون نامیده می‌شوند. چهار کمپلکس متصل به غشاء داخلی در میتوکندری شناسایی شده‌اند که هرکدام یک ساختار غشایی بسیار پیچیده را تشکیل می‌دهند. کمپلکس IV که با نام سیتوکروم سی‌اکسیداز (COX) نیز شناخته می‌شود، جزء زنجیره انتقال الکترون تنفسی است. COX فوتورسپتور اولیه برای محدوده طول موج قرمز-NIR در سلول‌های پستانداران است[۳۹-۳۶-۳۴].

در یک سلول تحت استرس (هیپوکسیک یا آسیب‌دیده)، اکسید نیتروژن (NO) توسط NO سنتاز میتوکندری تولید می‌شود و با اتصال به مرکز دو هسته‌ای آهن هم: مس (a3/CuB) موجود در COX، تنفس میتوکندری را مهارکرده و متعاقب آن موجب کاهش تولید ترکیبات ذخیره‌کننده انرژی، مانند ATP می‌شود.LLLT با تفکیک نوری[1] NO از COX ، باعث افزایش تنفس سلولی بدون مانع می‌شود [36,40]. همچنین افزایش ATP سلولی تولیدشده توسط LLLT، می‌تواند هم ازطریق افزایش سطح انرژی سلولی و هم با تنظیم‌کردن مولکول AMP حلقوی[2]، که در بسیاری از مسیرهای سیگنال‌دهی دخیل است، اثرات مثبتی بر سلول داشته باشد. ازآنجایی‌که PBM متابولیسم اکسیژن را افزایش می‌دهد، در افزایش تولید گونه‌های اکسیژن فعال درون سلولی (ROS) نیز موثر است. ROS در طول سنتز ATP تولید می‌شود و در مسیرهای سیگنال‌دهی سلولی و رونویسی ژن نقش دارد[۳۶].



شکل ۱: مکانیسم اثر لیزر کم‌توان. تحریک فعالیت Cox توسطPBM در سلول‌های سالم و طبیعی، منجربه افزایش پتانسیل غشای میتوکندری (MMP) بالاتر از سطح پایه نرمال‌شده و متعاقب آن، تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) افزایش می‌یابد. جذب انرژی پرتو لیزر با افزایش تولید ATP وROS سیگنالینگ سلولی را هدایت می‌کند که منجربه افزایش تکثیر سلولی می‌گردد[۲].

مکانیسم اثر لیزر کم توان بر التهاب

نقش PBM در تنظیم بیان سیتوکین‌های التهابی

سیتوکین التهابی نوعی مولکول سیگنال‌دهنده است که از سلول‌های ایمنی مانند ماکروفاژها و سلول‌های T کمکی ترشح می‌شوند سیتوکین‌های التهابی در تنظیم مثبت واکنش‌های التهابی نقش دارند[۴۱]. اغلب روش‌های درمانی برای بیماری‌های التهابی شامل آنتی‌بادی‌های مونوکلونال است که سیتوکین‌های التهابی یا گیرنده‌های آنها را خنثی می‌کنند[۴۲].

سیتوکین‌های التهابی شامل اینترلوکین-۱، ۱۲و ۱۸، فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α)، اینترفرون گاما (IFNγ) و فاکتور تحریک‌کننده کلنی گرانولوسیت-ماکروفاژ (GM-CSF) می‌باشند[۴۳].

سیتوکین‌های التهابی در آغاز پاسخ التهابی و تنظیم دفاع میزبان در برابر پاتوژن‌های واسطه پاسخ ایمنی ذاتی نقش دارند[۴۳]. برخی از سایتوکاین‌های التهابی نقش‌های دیگری مانند فاکتورهای رشد دارند[۴۵]. سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانندIL-1β، IL-6 وTNF-α نیز باعث ایجاد درد پاتولوژیک می‌شوند[۴۱]. درحالی‌که IL-1β توسط مونوسیت‌ها و ماکروفاژها آزاد می‌شود، در نورون‌های درد DRG نیز وجود دارد. IL-6 در واکنش عصبی به آسیب نقش دارد. TNF-α یک سیتوکین پیش‌التهابی شناخته شده است که در نورون‌ها و گلیا وجود دارد TNF-α اغلب در مسیرهای سیگنالینگ مختلف برای

[1] photodissociation
[2] cAMP

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

تنظیم آپوپتوز در سلول‌ها دخالت دارد، که با بیماری‌های مختلفی مانند تصلب شرایین و سرطان مرتبط است. تعادل بین سیتوکین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی برای حفظ سلامت ضروری است[۴۶].

اعتقاد بر این است که PBM در کاهش بیان سیتوکین‌های پیش التهابی و افزایش بیان سیتوکین‌های ضدالتهابی و همچنین آزادسازی فاکتورهای تغذیه‌ای[1] (به‌عنوان مثال، BDNF[2])، در بدن نقش دارد[۱۸]. براساس مطالعات سیتوکین‌های پیش‌التهابی شامل IL-1β، IL-6، TGFβ، وTNFα توسط PBM کاهش می‌یابند. این سیتوکین ها با دفسفوریلاسیون p38 که با PBM مشاهده می‌شود، سرکوب می‌شوند[۴۷]. به‌عنوان مثال، پس‌از درمان با لیزر مادون‌قرمز نزدیک، گیرنده هسته‌ای PPARg که در تولید HSP 70 ضدالتهابی نقش دارد، افزایش می‌یابد[۴۸].

تابش لیزر کم‌توان با طول موج ۸۱۰ نانومتر، بر سلول‌های دندریتیک اولیه مشتق از مغز استخوان موش که با GM-CSF کشت شده بودند، منجربه کاهش ترشح IL12 در این سلول‌ها شد[۵۰-۴۹]. به‌علاوه PBM با همین طول موج، (۵ یا ۲۵ J/cm2) بر سینوویوسیت‌های جداشده از بیماران آرتریت روماتوئید، سطوح mRNA و پروتئینTNF-α و اینترلوکین‌هایIL-1β و IL-8 را کاهش می‌دهد. لیزر کم‌توان با طول موج‌های ۴۰۵ ، ۵۳۲ و ۶۵۰ نانومتر بیان ژن IL8را در سلول‌های فیبروزوس حلقوی انسانی که با محیط کشت به‌دست‌آمده از ماکروفاژها (سلول‌های THP-1) حاوی سیتوکین‌های پیش‌التهابی IL1β، IL6، IL8 و TNF-α انکوبه شده‌بودند، کاهش‌داده، درحالی‌که لیزر ۴۰۵ نانومتر نیز IL6 را کاهش می‌دهد[۵۱]. در مطالعه‌ای دیگر تابش لیزر مادون قرمز قطبی‌شده منجربه کاهش بیان IL2 در مدل موشی آرتریت روماتوئید با القاء التهاب خود ایمنی در مفاصل، و همچنین در سینوویوسیت روماتوئید فیبروبلاست مانند انسان (MH7A) تحریک‌شده باIL1β گردید[۵۲-۴۹]. کاهش نشانگرهای التهابی (COX2، PGE2، GCSF و CXCL11) در فیبروبلاست‌های لثه انسانی (HGF) تیمارشده با لیپوپلی ساکاریدهای جداشده از باکتری Porphyromonas gingivalis با استفاده از تابش لیزر LED ۶۳۵ نانومتری یکی دیگر از مطالعاتی است که خواص ضدالتهابی لیزر درمانی کم‌توان را نشان می‌دهد[۵۳]. مطالعه دیگری نشان داد که PBM با طول موج ۶۳۵ نانومتر به‌طور مستقیم بر سیستم HGF + LPS ، باعث کاهش فسفوریلاسیون IL6، IL8، p38 و افزایش فسفوریلاسیون JNK می‌گردد. نویسندگان فعال‌شدن JNK را با اثرات محرک رشد PBM توضیح دادند[۵۴]. همچنین HGF های تحت درمان با لیپو پلی ساکارید باکتری Campylobacter rectus و لیزر 830 نانومتری کاهش سطوح COX2 ،IL1β و PGE2 را در پی داشت[۵۵-۴۹].

۴۸

نقش PBM در استرس اکسیداتیو و ROS

در سلول‌های سالم و طبیعی با تحریک فعالیت Cox توسط PBM، افزایش پتانسیل غشای میتوکندری (MMP) به بالاتر از سطح پایه نرمال، منجربه افزایش مختصر و نسبتاً متوسطی در تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) می‌شود[۵۶]. بااین‌حال، این انفجار مختصر ROS ناشی از لیزر ۸۱۰ نانومتری (۳J/cm2) برای فعال‌کردن فاکتور رونویسی حساس به ردوکس، NF-kB در فیبروبلاست‌های جنینی کافی است[۵۷].با افزایش دوز لیزر به ۳۰J/cm2 ، MMP به زیر سطح پایه کاهش یافته و جالب توجه است که منحنی دوز - پاسخ بین دوز (J/cm2) و تولید ROS دو ماکزیمم متفاوت را نشان می‌دهد. یکی از این ماکزیمم‌ها در J/cm2 ۳ که در آن MMP حداکثر افزایش خود را نشان داده است، رخ می‌دهد و ماکزیمم دوم در تولید ROS در ۳۰J/cm2 رخ داده است که در آن MMP به کمتر از سطح پایه کاهش یافته بود. در مقدار بین این دو دوز (۱۰J/cm2) دوزی که در آن MMP تقریباً به حالت اولیه برگشته بود، تولید ROS زیادی وجود نداشت[۵۹-۵۸].

بنابراین به‌نظر می‌رسد که ROS زمانی‌که MMP به بالاتر از مقادیر نرمال افزایش می‌یابد و همچنین زمانی که به زیر مقادیر طبیعی کاهش می‌یابد، می‌تواند در داخل میتوکندری تولید شود . باید

[1] trophic factors
[2] Brain-derived neurotrophic factor

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

دید که آیا این دو نوع ROS تولیدشده توسط PBM یکسان هستند یا خیر. یک احتمال جالب این است که سودمند یا مضربودن ROS تولیدشده توسط PBM ممکن است به سرعت تولید آن بستگی داشته باشد. اگر سوپراکسید با سرعتی در میتوکندری تولید شود که به سوپراکسید دیسموتاز (SOD) اجازه دهد آن را به پراکسید هیدروژن سم‌زدایی کند، H2O2 بدون بار می‌تواند از میتوکندری پخش شود تا مسیرهای سیگنال‌دهی مفیدی را فعال کند، درحالی‌که اگر سوپراکسید با سرعت یا در سطحی تولید شود که فراتر از توانایی SOD برای مقابله با آن باشد، سوپراکسید باردار ممکن است در داخل میتوکندری تجمع‌کرده و به آنها آسیب برساند. باوجود توانایی PBM برای تولید انفجار ROS در سلول های طبیعی، مطالعات نشان میدهند که PBM زمانی که به عنوان یک درمان برای آسیب بافتی یا آسیب عضلانی به‌کار رود ، می‌تواند نشانگرهای استرس اکسیداتیو را کاهش دهد[۶۲-۶۰]. در مطالعه‌ای[۶۳]. سلول‌های عصبی کشت‌شده با سه مداخله مختلف برای القای مصنوعی استرس اکسیداتیو در کشت سلولی ، تحت درمان با PBM قرار گرفتند. هر سه این تیمارهای مختلف ROS میتوکندری داخل سلولی را افزایش دادند، و در همان زمان MMP را کاهش دادند. نتایج این مطالعه حاکی از این بود که افزایش MMP به سمت خط پایه، به‌طور همزمان تولید ROS را در سلول‌های تحت استرس اکسیداتیو کاهش می‌دهد. (درحالی‌که ROS را در سلول‌های عادی کمی افزایش داد). در سلول‌های کنترل (بدون استرس اکسیداتیو)، PBM موجب افزایش MMP به بالاتر از سطح پایه و همچنان افزایش متوسطی در ROS شد[۴۹].

ازآنجایی‌که اکثر مطالعات آزمایشگاهی PBM را به‌عنوان یک درمان در مدل‌های حیوانی مختلف بیماری یا آسیب را بررسی کرده‌اند، جای تعجب نیست که اکثر محققان کاهش نشانگرهای بافتی استرس اکسیداتیو را پس از PBM اندازه‌گیری کرده‌اند[۶۴]. برهمین اساس می‌توان گفت که به احتمال زیاد اثرات PBM در تعدیل ROS در اثرات ضدالتهابی PBM دخیل است، اما نمی‌توان نتیجه‌گیری کرد که این تنها توضیح است، زیرا سایر مسیرهای سیگنالینگ مانند نیتریک اکساید، AMP حلقوی و کلسیم نیز احتمالاً در کاهش التهاب نقش دارند[۴۹].

نقش PBM بر فاکتورهای رونویسی (cAMP و NF-kB)

در طول فاز التهابی، عواملی مانند محرک‌های فاگوسیتیک، تولید ROS را افزایش‌داده و منجربه استرس اکسیداتیو می‌شوند[۶۴]. مطالعات اخیر شواهدی مبنی بر نقش ROS در اختلالات عروقی به‌دنبال آسیب بافت نرم و آسیب مستقیم به اجزای حیاتی سلولی مانند لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA ارائه کرده‌اند. ROS همچنین فاکتور رونویسیNF-kB را فعال می‌کند که به‌نوبه‌خود بیان ایزوفرم القایی نیتریک اکسید سنتاز (iNOS) و سنتز اکسید نیتروژن را افزایش می‌دهد. تخریب بی‌رویه سلول‌ها و بافت‌ها توسط اکسیدنیتروژن و واسطه‌های نیتروژن فعال آن ممکن است نقش مهمی در آسیب‌شناسی بسیاری از شرایط التهابی داشته باشد[۶۵].

براساس مطالعات NF-kB به عنوان یک فاکتور رونویسی پیش‌التهابی شناخته شده است، که عملکردهای ایمنی ذاتی و اکتسابی را تنظیم می‌کند. فعال‌سازی آبشار سیگنالینگ NF-kB منجر به القای بیان ژن‌های پیش‌التهابی مختلف، ازجمله ژن‌های کدکننده سیتوکین‌ها و کموکاین‌های پیش‌التهابی مانندTNF-α وIL-1β می‌گردد[۶۶، ۳۰].

علاوه‌براین، NF-kB نقش مهمی در تنظیم بقا، فعال‌سازی و تمایز سلول‌های ایمنی ذاتی و سلول‌های T التهابی ایفا می‌کند. درنتیجه، فعال‌سازی غیرقابل تنظیم NF-kB به فرآیندهای بیماری‌زای بیماری‌های التهابی مختلف کمک می‌کند[۳۰].

مطالعات نشان می‌دهند کـه PBM در کاربردهـای بـالینی یـا در مطالعات آزمایشگاهی حیوانی، با کاهش بیانNF-kB منجربه اثرات ضدالتهابی در داخل بدن می‌شـود[۴۹]. بـه‌عنـوان مثـال تـابش لیـزر کم‌توان گالیم آرسنید با طول موج ۹۰۴ نانومتر به مدت ۳۵ ثانیـه، در آسیب عضلانی موش صحرایی، ناهنجاری‌های بافت‌شناسـی کـه در اثر افزایش غلظت کلاژن و استرس اکسیداتیو پس از تروما، مشـاهده شـده‌بـود را بهبـودبخشـیده و بـا جلـوگیری از اثـرات انتشـار ROS، فعـال‌شـدن NF-kB و تنظـیم مثبـت بیـان iNOS را متوقـف کرده‌است[۶۵].

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

آدنوزین مونوفسفات حلقوی[1] (cAMP) به‌عنوان یک پیام‌رسان ثانویه مهم در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی سلول، مانند تمایز سلولی، تکثیر، آپوپتوز و التهاب نقش دارد[۱۹].cAMP با فعال‌شدن آدنیلیل سیکلاز و از آدنوزین تری‌فسفات تشکیل می‌شود[۲۰][۶۶]. در سیستم ایمنی، نقش cAMP به‌عنوان یک تنظیم‌کننده قوی عملکرد سلول‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی به‌خوبی تثبیت شده است. راهبردهای درمانی برای قطع یا افزایش تولید یا اثرات cAMP دارای پتانسیل تنظیم ایمنی در اختلالات خودایمنی و التهابی است. cAMP فعالیت‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی را تنظیم می‌کند. درواقع روش‌های درمانی که سطوح cAMP داخل سلولی را افزایش می‌دهند، تولید واسطه‌های پیش‌التهابی را کاهش و تولید عوامل ضدالتهابی را در سلول‌های ایمنی افزایش می‌دهند[۶۷]. بنابراین cAMP نه تنها به‌عنوان تعدیل‌کننده عملکرد ایمنی، بلکه به‌عنوان یک تنظیم‌کننده در پاسخ به سیگنالینگ LLLT، در فرآیندهای پیش‌التهابی نقش دارد[۶۶].

به‌عنوان مثال، LLLT با لیزر گالیوم آلومینیوم - آرسنایید (۶۶۰نانومتر) بیان سیتوکین پیش‌التهابی TNF-α،IL-1β، IL-6 و IL-8) ناشی از LPS را در سلول‌های رباط پریودنتال انسان (hPDLC) مهارکرده و سطوح داخل سلولی cAMP را افزایش می‌دهد. این اثر مهاری LLLT با کاهش فعالیت رونویسی NF-kB و افزایش سطوح داخل سلولی cAMP مرتبط است. بنابراین LLLT می‌تواند التهاب ناشی از LPS را در hPDLC ها ازطریق تنظیم cAMP/NF-kB مهار کند[۶۶].

نقش PBM بر فنوتیپ ماکروفاژها

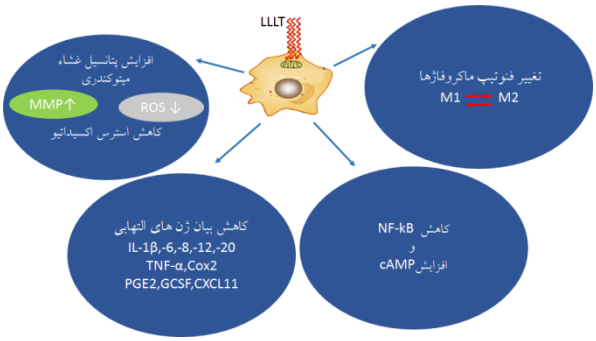
یکی دیگر از ویژگی های بسیار جالب PBM توانایی آن در تغییر فنوتیپ سلول‌های فعال‌شده از دودمان مونوسیت یا ماکروفاژ است. این سلول‌ها بسته به وضعیت پاتولوژیکی که سلول‌ها با آن مواجه هستند می‌توانند دو فنوتیپ بسیار متفاوت را نشان دهند. فنوتیپ M1 (فنوتیپ فعال) برای ماکروفاژهایی اعمال می‌شود که با موقعیتی مواجه هستند که در آن باکتری‌ها یا سایر عوامل بیماری‌زا و یا یا سلول‌های تومور باید ازبین‌بروند. iNOS یک ویژگی بارز فنوتیپ M1 است و ترشح اکسید نیتروژن اغلب در این مرحله اندازه‌گیری می‌شود. ازسوی‌دیگر، فنوتیپ M2 (فعالیت متناوب) برای ماکروفاژهایی اعمال می‌شود که در دفع مواد زائد سلولی یا پروتئینی و تحریک التیام توسط رگ‌زایی نقش دارند. فنوتیپ M2 آرژیناز تولید می‌کند، آنزیمی که تولید NO را مهار می‌کند و به آنها اجازه می‌دهد اورنیتین، پیش‌ساز هیدروکسی پرولین و پلی‌آمین‌ها را تولید کنند[۶۸]. نشانگرهای این دو فنوتیپ ماکروفاژ فعال دارای برخی جنبه‌های مشترک هستند، اما از بسیاری جنبه‌ها نیز متفاوت هستند[۶۹].

فرناندز و همکاران از سلول‌های ماکروفاژ مانند J774 فعال‌شده با اینترفرون ۷ و LPS برای تولید فنوتیپ MI استفاده کردند و لیزرهای ٦٦٠ و ۷۸۰ نانومتر را مقایسه کردند. آنها دریافتند که هر دو طول موج بیانTNF-α، COX-2 و iNOS را کاهش می‌دهند[۷۰]. سیلوا و همکاران از ماکروفاژهای RAW264.7 برای آزمایش دو طول موج (٦٦٠ نانومتر و ۸۰۸ نانومتر) استفاده کردند[۷۱]. و افزایش انتشار NO با ٦٦٠ نانومتر را مشاهده کردند. فون لدن و همکاران مطالعه جالبی را به بررسی اثرات PBM بر میکروگلیا و تعامل آنها با نورون‌های قشر مغز انجام دادند[۷۲]. آنها از هر دو میکروگلیای اولیه جداشده از مغز موش و رده سلولی میکروگلیال موش BV2 استفاده کردند و چهار چگالی انرژی 30 J/cm2 و ۰٫2,4,10 در ۸۰۸ نانومتر را مقایسه کردند. براساس نتایج انرژی بین ٤ J/cm2 تا ۳۰J/cm2 باعث بیان نشانگرهای M1 شد. در میکروگلیا نشانگرهای فنوتیپ M2، ازجمله CD206 و TIMP1، در چگالی انرژی کمتر۰٫2 J/cm2-۱۰ مشاهده شد. این نشان می‌دهد که مزایای PBM بر التهاب عصبی ممکن است در دوزهای پایین‌تر آشکارتر باشد. همان گروه در ادامه نشان دادند که ماکروفاژهای فعال M1 دریافت‌کننده PBM (لیزر ٦٦٠ نانومتری) کاهش قابل‌توجهی در بیان CCL3، CXCL2 وTNFα 4ساعت پس‌از تابش نشان دادند[۷۳]. بااین‌حال، ٢٤ ساعت پس از تابش، ماکروفاژهای M1

[1] cyclic adenosine monophosphate

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

بیان ژن‌های CXCL2 وTNFα را افزایش دادند. ماکروفاژهای فعال M1 تابش‌شده با ۷۸۰ نانومتر. کاهش قابل‌توجهی در بیان ژن CCL3 4 ساعت پس‌از تابش نشان دادند.براساس این داده‌ها LLLT می‌تواند اثرات ضدالتهابی خود در ترمیم زخم و کاهش التهاب را توضیح دهد[۴۹].



شکل ۲: مکانیسم اثر لیزر در کاهش التهاب.

کاربردهای درمانی لیزردرمانی کم‌توان در کاهش التهاب

مطالعات زیادی اثر درمانی LLLT بر مراحل ترمیم عضلات اسکلتی پس از جراحت ، تغییرات ضدالتهابی در آسیب‌های مغزی، ریه و نخاع، آسیب ناشی از سوختگی حرارتی، تغییر فعالیت بیولوژیکی بیماران مبتلا به کوید ۱۹، استئوآرتریت، التهاب در طول عفونت باکتریایی و تنظیم فرآیند التهابی در ناحیه نقص استخوان را نشان می‌دهند[۷۷-۷۴].

در فاز التهاب حاد ، LLLT با تاثیر بر میتوکندری، باعث افزایش انتقال الکترون در طول زنجیره انتقال الکترون و پروتون در غشای داخلی میتوکندری و افزایش در تولید ATP می‌شود که درنهایت منجر به فعال‌شدن مجدد[1] DNA، RNA ، سنتز پروتئین‌ها و افزایش تکثیر سلولی می‌گردد (۱). فراخوانی سلول‌های ایمنی، که توسط واسطه‌های التهابی ایجاد می‌شود، یک پاسخ ضروری برای فاگوسیتوز بقایای سلولی است. بااین‌حال، تعداد بیشتر نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها در ناحیه آسیب‌دیده منجربه غلظت بیشتر واکنش گونه‌های اکسیژن و نیتروژن فعال (ROS و RNS) می‌شود. این اکسیدان‌ها علاوه‌بر تنظیم فاکتور رونویسی NF-κB، در بیان سیتوکین‌ها و کموکین‌ها که واکنش التهابی را کنترل می‌کنند نقش دارند. بنابراین شرایط نامتعادل اکسیداتیو می‌تواند باعث آسیب بیشتر و پاسخ التهابی و درنتیجه گسترش ناحیه آسیب‌دیده شود[۷۴].

لیزر درمانی کم توان و استئوآرتریت

استئوآرتریت (OA) یکی از شایع‌ترین اختلالات مزمن اسکلتی عضلانی، به‌ویژه در جوامع غربی و در سنین میانسالی تا پیری است. OA معمولاً منجربه درد و ازدست‌دادن عملکرد مفصل آسیب‌دیده می‌شود و درنتیجه کیفیت زندگی و / یا توانایی کار بیماران را کاهش می‌دهد[۷۸]. امروزه تغییرات در سبک زندگی و کاهش فعالیت بدنی افراد را در برابر OA آسیب‌پذیرتر می‌کند. بنابراین، با توجه به شیوع روزافزون این بیماری در بسیاری از جوامع و هزینه‌های تحمیل‌شده بر مردم آسیب‌دیده و دولت‌های آنها، تحقیقات ارتوپدی و کارآزمایی‌های بالینی برای ارائه رویکردهای درمانی با هدف صرفه‌جویی در زمان و هزینه حائز اهمیت است. به همین منظور لیزردرمانی کم‌توان به‌عنوان یکی از این استراتژی‌های درمانی در مدیریت OA در مطالعات کوناگون مورد بررسی قرار گرفته است[۷۹].

تاثیر LLLT با طول موج ۸۳۰ نانومتر در موش‌های مبتلا به OA زانو توسط تومازونی و همکاران مورد بررسی قرار گرفت و براساس نتایج مشاهده شد که سطوح سلول‌های التهابی و متالوپروتینازهای MMP-3 و MMP-13 و همچنین بیان سیتوکین‌های پیش‌التهابی IL-1β و IL-6 وTNF-α)، میلوپراکسیداز و پروستاگلاندین E2 به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافته است[۸۲-۸۰].

در مطالعه دیگری LLLT بر روی خرگوش‌های مبتلا به OA زانو سه بار در هفته به‌مدت ۸ هفته در یک آزمایش کنترل‌شده با دارونما توسط وانگ و همکارانش اعمال شد. براساس نتایج به‌دست آمده، در پایان هفته ٦ درمان، LLLT به‌طور قابل‌توجهی درد و سینوویت و تولیدIL-1β، iNOS و MP-1,3,13 را کاهش داد[۸۳].

پالوتا و همکاران مطالعه‌ای بر روی LLLT در موش‌های مبتلا به التهاب حاد زانو انجام دادند، که نشان داد حتی اگر (LLLT810نانومتر)

[1] reactivation

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

بیان سیکلواکسیژناز (COX-1 و COX-2) را به‌طور قابل‌توجهی افزایش داده است، منجربه کاهش قابل‌توجه چندین عامل التهابی دیگر (IL-1 و IL-6 و به‌خصوص PGE2) شده است. پالوتا و همکاران فرض کردند که افزایش سطح COX توسط LLLT در تولید واسطه‌های التهابی مرتبط با حل فرآیند التهابی نقش دارد[۸۴].

در مطالعه‌ای توسط pyo و همکاران، اثرات درمانی لیزردرمانی کم‌توان در مدل آزمایشی استئوآرتریت مورد بررسی قرار گرفت. ازآنجایی‌که IL-1β و TNF-α تولیدشده توسط سینوویوسیت‌ها، کندروسیت‌ها و لکوسیت‌های نفوذی باعث ایجاد آبشار تخریب و آسیب مفاصل می‌شود، نتایج LLLT (808 nm, 4 J) شواهدی از کاهش IL-1β، IL-6 وTNF-α و توانایی درمان با مهار تکثیر سلول‌های التهابی ارائه می‌دهد که آن را به یک درمان مناسب برای التهاب همراه با مراحل اولیه استئوآرتریت تبدیل می‌کند[۸۵]. همچنین نتایج نشان می‌دهد که PBM(808 nm, 4 J) با کاهش بیان ژن‌های MMP-3 و MMP-13 ،تغییرات مورفولوژیکی و آنزیم‌هایی را که در تخریب مفصل نقش دارند، کاهش می‌دهد[۸۶]. استفاده از دیود لیزر با طول موج ۸۳۰ نانومتر، در مدل تجربی استئوآرتریت زانو با تزریق پاپائین، نشان داد که PBM با کاهش بیان ژن‌های MMP-3 و MMP-13، تغییرات مورفولوژیکی و آنزیم‌هایی را که در زوال مفصل نقش دارند را کاهش می‌دهد[۸۷].

لیزردرمانی کم‌توان و تخریب دیسک بین‌مهره‌ای

تخریب دیسک بین‌مهره‌ای[1] (IVD) یکی از دلایل اصلی کمردرد مزمن (LBP) است. مطالعات مختلف گزارش کرده‌اند که پارگی حلقه فیبروزوس[2] (AF) واقع در قسمت بیرونی IVD و انحطاط هسته پالپوزوس[3] (NP) واقع در قسمت داخلی علل اصلی LBP هستند[۸۸-۹۷]. بافت‌های طبیعی دیسک بدون عروق و بدون اعصاب هستند. بااین‌حال، به‌دنبال پارگی در AF، انتهای عصب آزاد واقع در قسمت بیرونی AF به سمت داخل NP رشد می‌کند[۹۸]. با پارگی بافت AF، یک واکنش التهابی باواسطه ماکروفاژ و افزایش تشکیل بافت گرانوله بوجود می‌آید[۹۷]. ماکروفاژها ازطریق بیان فاکتورهای رشد مختلف و سیتوکین‌ها، سلول‌های آسیب‌دیده مرتبط با آسیب حلقوی را ازبین می‌برند[۹۶]. بیان بیش‌ازحد این سیتوکین‌ها می‌تواند باعث رشد عصبی و نئوواسکولاریزاسیون‌شده و در ایجاد تخریب علامتی دیسک نقش داشته باشد[۹۸].

در طی چند دهه اخیر، گروه‌های زیادی کاربرد LLLT در درمان زخم، التهاب مزمن و درد را مورد مطالعه قرار داده‌اند. یافته‌های تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که فتوتراپی، در دوز و طول موج بهینه، می‌تواند به‌عنوان یک ابزار درمانی مفید در درمان تخریب دیسک بین‌مهره‌ای مورد استفاده قرار گیرد. تابش لیزر کم‌توان منجربه کاهش نفوذ نوتروفیل‌ها و بیان ژن پیش‌التهابیIL-1β می‌گردد[۹۹-۱۰۷].

لیزردرمانی با طول موج ۶۳۰، ۵۲۵ و ۶۵۴ نانومتر (۱۶J/cm2، ۳۲، ۶۴) بر روی سلول‌های ملتهب NP انسانی، ناشی از عوامل محلول مشتق‌شده از ماکروفاژها، با تعدیل بیان ژن و پروتئین IL-8 و IL-6 اثرات ضدالتهابی این درمان را نشان می‌دهد[۱۰۸]. هوانگ و همکاران گزارش دادند PBM (طول موج ۶۳۵، ۵۲۵، و ۴۷۰ نانومتر؛ چگالی انرژی 16J/cm2، ۳۲، و ۶۴) تولید آنزیم‌های اصلاح‌کننده ECM مانند TIMP-1 ، TIMP-2، MMP-3 و MMP-1 را تعدیل می‌کند. سلول‌هایAF تحت شرایط دژنراتیو ناشی از محیط ماکروفاژی شرطی‌شده[4] (MCM)، (که حاوی سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانندTNF-α وIL-β است که توسط ماکروفاژها در طول توسعه التهاب دیسک بین‌مهره‌ای ترشح می‌شود)، این آنزیم‌ها را تولید می‌کنند. این نتایج نشان می‌دهد که تولید آنزیم‌های MMP و TIMP توسط سلول‌های AF تحریک‌شده با MCM را می‌توان توسط PBM تعدیل کرد. به‌ویژه، تابش در 16J/cm2 و ۳۲ با طول موج ۶۳۵ نانومتر و تمام دوزهای مورد استفاده در این مطالعه در ۴۷۰ نانومتر می‌تواند شرایط موثری را برای درمان IVD ایجاد کند [109]. در مطالعه دیگری، این محققین اثر

[1] intervertebral disc degeneration

[۲] annulus fibrosus بخش دایره‌ای سخت دیسک بین‌مهره‌ای است که هسته نرم داخلی (NP) را احاطه کرده است.

[۳] Nucleus pulposus هسته داخلی نرم دیسک بین‌مهره‌ای است.

[4] macrophage-conditioned medium

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

ضدالتهابی LLLT را در طیفی از طول موج‌ها (۴۰۵، ۵۳۲ و ۶۵۰ نانومتر) بر روی سلول‌های AF تیمارشده با محیط شرطی‌شده توسط سلول‌های ماکروفاژ مانند THP-1 بررسی کردند. سلول‌های AF در معرض محیط فوق، غلظت‌های بالایی از IL-6، IL-8، IL-1β و TNF-α ترشح می‌کنند. نتایج نشان داد که LLLT به‌طور قابل‌توجهی ترشح IL-6 را در طول موج ۴۰۵ نانومتر به روشی وابسته به زمان مهارکرده و سطح IL-8 در تمام طول موج‌ها به‌صورت وابسته به زمان کاهش یافته است[۱۱۰].

لیزر درمانی کم‌توان و سوختگی حرارتی

آسیب ناشی از سوختگی حرارتی با میزان مرگ و میر بالا و پیامدهای ناخوشایند ناشی از آن به‌عنوان یکی از شدیدترین انواع آسیب‌های جسمانی درنظر گرفته می شود که دارای اثرات موضعی و سیستمیک است[۱۱۱]. سوختگی در اثر طیف وسیعی از علل مانند آتش‌سوزی، سوختگی الکتریکی، سوختگی با اشعه و سوختگی شیمیایی ایجاد می‌شود[۱۱۲]. فرآیند بهبود زخم سوختگی باعث التهاب بافت آسیب‌دیده، ادم، هیپرتروفی و تشکیل اسکار می‌شود[۱۱۳]. مدیریت بیمار مستلزم دوره قابل توجهی از بستری‌شدن در بیمارستان، چندین روش درمانی، توانبخشی طولانی مدت و داروهای گران‌قیمت است. بنابراین، مراقبت از سوختگی برای کوتاه‌کردن مدت درمان بیماران سوختگی و کمک به بازسازی بافت‌ها مهم است[۱۱۵-۱۱۴].

صدمات ناشی از سوختگی حرارتی پوست ممکن است با التهاب، مکانیسم‌های حفاظت سلولی، سرکوب سیستم ایمنی و اختلال عملکرد هیپرمتابولیک همراه شود[۱۱۷-۱۱۶]. درد ناشی از سوختگی می‌تواند به‌دلیل التهاب پوست، همراه با ترشحات و تولید سیتوکین‌هایی مانند TNF-α و اینترلوکین‌هایی (IL) مانند IL-6، IL-8 و IL-10 باشد [118,119]. به‌طور خاص TNF-α و IL-6 با شروع پاسخ‌های التهابی، نقش ضدالتهابی پیچیده‌ای در پاتوژنز زخم سوختگی دارند[۱۲۱-۱۲۰].

لیزردرمانی کم‌توان با مزایایی مانند افزایش میکروسیرکولاسیون، فعال‌شدن رگ‌زایی، اتساع عروق، افزایش متابولیسم بافت و اثرات ضددرد نفوذ عمیق فوتون‌های لیزری کم‌توان به بدن ازطریق پوست، اعصاب، تاندون‌ها، ماهیچه‌ها، رباط‌ها و حتی استخوان‌ها می‌تواند منجربه مزایایی مانند افزایش میکروسیرکولاسیون، فعال‌شدن رگ‌زایی، اتساع عروق، افزایش متابولیسم بافت و اثرات ضددرد برای رفع نواحی دردناک و آسیب‌دیده شود[۱۲۵-۱۲۲]. بنابراین، استفاده از لیزردرمانی کم‌توان یک روش فیزیوتراپی است که اغلب برای درمان زخم‌های سوختگی استفاده می‌شود[۱۲۷-۱۲۶].

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که استفاده از لیزر کم‌توان (850 nm) در مدل زخم ناشی از سوختگی در موش، می‌تواند تولید سیتوکین‌های التهابی TNF-α و IL-6) را سرکوب‌کرده و درنتیجه موجب کاهش نکروز زخم سوختگی ازطریق کاهش سیتوکین‌های التهابی شود[۱۱۱]. شواهد نشان می‌دهد که لیزر هلیوم - نئون[1] با طول موج ۶۳۲٫۸ نانومتر و لیزر آلومینیوم گالیم ایندیوم فسفر[2] با طول موج ۶۶۰ نانومتر با انرژی‌ها و توان مختلف ، بیشترین تاثیرات مثبت را در درمان زخم‌های درجه دو و سه ناشی از سوختگی به همراه داشته‌اند[۱۲۸].

LLLT با استفاده از نور مادون قرمز نزدیک می‌تواند به عمق بافت آسیب‌دیده نفوذکرده و به‌عنوان یک درمان غیردارویی برای بهبود زخم های مزمن به‌کار رود. برهمین اساس لیزر گالیم آرسنایید[3] (904 نانومتر) با افزایش محتوای DNA، پروتئین کل، هیدروکسی پرولین و هگزوزامین در مقایسه با گروه شاهد، بهبود زخم‌های سوختگی در موش‌ها را نشان می‌دهد. همچنین LLLT کاهش سطح TNF-α و NF-kB، و تنظیم افزایشی سطح پروتئین‌های VEGF، FGFR-1، HSP-60، HSP-90، HIF-1α و متالوپروتئینازهای ماتریکس-۲ و ۹ را نسبت به گروه کنترل نشان داد. درنتیجه، LLLT با استفاده از لیزر ۹۰۴ نانومتری پاسخ التهابی را کاهش‌داده و می‌تواند تکثیر سلولی، رسوب کلاژن و انقباض زخم را در روند ترمیم زخم‌های سوختگی افزایش دهد[۱۲۹].

[1] HeNe
[2] ALGaInP
[3] Ga-As

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

لیزردرمانی کم‌توان و موکوزیت دهان

موکوزیت دهان[1] (OM) یک بیماری شایع در بیمارانی است که تحت شیمی‌درمانی و پرتودرمانی برای سرطان‌های سر و گردن قرار گرفته‌اند. OM یک بیماری التهابی مخاط است که با اریتم[2]، زخم، خونریزی، ادم و درد ظاهر می‌شود. این بیماری که یکی از عوارض اصلی بیماران تحت درمان سرطان است، منجربه محدودیت‌های تغذیه‌ای متعدد و ایجاد عفونت‌های ثانویه و تب می‌گردد[۱۳۱-۱۳۰]. درمان‌های ضدنئوپلاستیک اغلب به‌دلیل عوارض آن، باید تغییر یا تعلیق شود، که در کنترل تومور و بقای بیمار اختلال ایجاد می‌کند[۱۳۲]. بروز OM با توجه به نوع سرطان و همچنین نوع درمان سرطان متفاوت است. با استفاده از داروهای شیمی‌درمانی، موکوزیت در ۵ تا ۱۵ درصد موارد مشاهده می‌شود، اما این بروز ممکن است با برخی از داروها مانند دانوروبیسین و اتوپوزید (بروز ۲٦ درصد)، سیتارابین (میزان بروز ۳۷٫۵ درصد) و سیکلوفسفامید بسیار بیشتر باشد. [130,133,135]. به‌نظر می‌رسد که رژیم‌های شیمی‌درمانی به‌طورکلی باعث ایجاد ضایعات مخاطی دهان در یک دوره کوتاه و حاد، معمولاً ٤ تا ۷ روز پس از شروع درمان با حداکثر بروز در ۲ هفته، می‌شود[۱۳۵]. کنترل عفونت موضعی و حفظ یکپارچگی مخاط دهان فاکتورهای اساسی برای درمان با کیفیت ، با درد کمتر و ایجاد مجدد تغذیه در بیماران بالقوه ناتوان‌شده توسط بیماری زمینه‌ای هستند[۱۳۷-۱۳۶]. براساس مطالعات لیزرهای ۸۳۰ و ۹۷۰ نانومتر تاثیراتی مثبتی بر بهبود موکوزیت دهان و کاهش درد ناشی از در بیماران داشته‌اند[۱۳۰]. همچنین LLLT با طول موج 660نانومتر، با کاهش التهاب و ترمیم با کاهش سطوح IL- 10 ، TGF-β، MMP2/TIMP2، MMP9/TIMP2 ،IL-1β وTNF-α در کاهش شدت OM ناشی از شیمی‌درمانی مؤثر است. همچنین غلظت EGF و VEGF در بزاق در هفتمین جلسه پرتودرمانی و IL-6 و FGF در جلسه ۳۵ پرتودرمانی به‌طور قابل توجهی کاهش یافته است. در مطالعه دیگری پس از لیزردرمانی با لیزرگالیم آرسناید، با طول موج ۹۰٤ نانومتر، کاهش معنی‌داری در مقادیر میانگین درجه موکوزیت مشاهده شد. همچنین کاهش قابل توجهی در سطح TNF-α بعد از LLLT در بین بیماران مبتلا به سرطان پستان مشاهده شد، اما در بیماران سرطان سر و گردن و لنفوم چنین کاهشی مشهود نبود. همچنین کاهش قابل توجهی در سطح IL-6 پس از درمان در بیماران سرطان سر، گردن و پستان مشاهده شد. بنابراین می‌توان گفت استفاده از LLLT در درمان موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی در بیماران مبتلا به بدخیمی‌های مختلف به‌خوبی توسط بیماران قابل تحمل بوده و منجربه بهبود موکوزیت می‌شود[۱۳۸].

مطالعات نشان می‌دهند که، دیود لیزر ایندیوم گالیم آلومینیوم فسفر[3] با طول موج ٦٦۰ نانومتر در بیماران مبتلا به سرطان سر و گردن که تحت شیمی - پرتودرمانی قرار گرفته بودند منجربه بهبود موکوزیت درجه ۳-٤ به درجه ۲ و یا ۰-۱ می‌شود[۱۳۹]. در مطالعه دیگری از لیزردرمانی کم‌توان با طول موج ٦٦۰ نانومتر در بیماران دریافت‌کننده پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز[4]، استفاده شد و براساس نتایج شدت OM توسط شیمی‌درمانی در این بیماران با استفاده از LLLT کاهش یافت[۱۳۹].

لیزردرمانی کم‌توان و کوید ۱۹

بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19)، یک بیماری همه‌گیر جهانی ناشی از SARS-CoV-2، به چالشی برای همه بشریت تبدیل شده است در انسان، این عفونت ویروسی می تواند باعث بیماری‌های مختلف ازجمله سندرم حاد تنفسی شود[۱۴۰]. غیراختصاصی‌بودن ظاهری ضایعات مشاهده‌شده در اندام‌ها و سیستم‌های مختلف، یکی از ویژگی‌های COVID-19 است. به‌طور همزمان، ایجاد اختلال عملکرد اندوتلیال را می‌توان به‌عنوان یک عامل اساسی که با اختلالات مختلف مرتبط است، درنظر گرفت. بسیاری از کارشناسان متقاعدشده‌اند که اندوتلیوم عروقی سنگ بنای اختلال عملکرد اندام در عفونت شدید SARS-CoV-2 است [141]. در بیمارانی که

[1] oral mucositis

[۲] Erythema: قرمزی سطحی پوست، معمولاً به صورت تکه‌ای، درنتیجه آسیب یا تحریک که باعث گشاد شدن مویرگ‌های خونی می‌شود.

[3] InGaAIP didoe laser

[4] hematopoietic stem cell transplantation

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

به‌دلیل نارسایی تنفسی مرتبط با COVID-19 جان خود را ازدست دادند، آسیب آلوئولی با نفوذ سلول‌های T اطراف عروقی در ریه‌ها مشاهده شده بود. ریه‌های این بیماران ویژگی‌های عروقی متمایزی ازجمله آسیب شدید اندوتلیال همراه با حضور ویروس داخل سلولی و غشای سلولی تخریب‌شده را نشان دادند. لیزردرمانی کم‌توان یک روش درمانی موثر است که به بازسازی بافت ریه کمک می‌کند و عواقب بیماری را کاهش می‌دهد. نتایج به‌دست‌آمده تأیید می‌کند که LLLT می‌تواند برای پیشگیری و درمان مؤثر بیماران COVID-19 استفاده شود [140,141].

همچنین، مطالعه‌ای که از LLLT بر روی بیماران کوید ۱۹ با چاقی مفرط استفاده کرده بود، نشان داد که استفاده از لیزر کم‌توان در این بیماران موجب بهبود شاخص‌های تنفسی و نشانگرهای التهابی، طی چند روز می‌گردد. این گزارش نشان می‌دهد که LLLT را می‌توان با درمان‌های معمول در بیماران چاق مبتلا به COVID-19 شدید ترکیب کرد. LLLT التهاب را در سطوح مختلف کاهش می‌دهد و ممکن است یک استراتژی موثر برای کنترل طوفان سیتوکین‌ها باشد[۱۴۲].

برخی از مطالعات نشان داده‌اند که نور آبی تک‌رنگ (۴۰۰ تا ۴۷۰ نانومتر) اثر ضدمیکروبی بر بسیاری از عفونت‌های باکتریایی و ویروسی دارد و بنابراین، این طول موج لیزر می‌تواند در کاهش عفونت ویروسی تنفسی مانند SARS-COV2 و کاهش بار ویروس در بیماران موثر باشد [143,144]. در یک مطالعه توسط شهاتو و همکاران، نشان داده شد که P. aeruginosa، S. aureus، K. پنومونیه و A. baumannii به‌عنوان چهار عفونت مهم باکتریایی بیمارستانی به‌شدت به نور آبی تک‌رنگ حساس هستند. نور آبی در باکتری‌ها می‌تواند بیان ژن مرتبط با تکثیر DNA و تقسیم سلولی و ایجاد رادیکال‌های آزاد مانند ROS سیتوتوکسیک و جهش DNA را مسدود کند. درحالی‌که دوزهای بازدارنده باکتری تأثیر قابل توجهی بر زنده‌ماندن، عملکرد و تکثیر سلول‌های پستانداران ندارند[۱۴۵]. چندین مطالعه نشان داده‌اندکه PBM در برابر عفونت‌های ویروسی مؤثر است. به‌عنوان مثال، لیزرهای نور سبز باعث افزایش اکسیژن‌رسانی در بافت و نور آبی به عنوان درمان فوتودینامیک (PDT) می‌شود. درمان این سلول‌ها با PDT همچنین می‌تواند بار ویروسی را کاهش دهد و NO را افزایش دهد. اخیراً دو گزارش مورد در بیماران SARS-COV-2 در رابطه با کاربرد PBMT در عفونت COVID 19 منتشر شده است. اولی مردی ۵۷ ساله و دومی زنی ۳۲ ساله بود که هر دو چاق و مبتلا به عفونت شدید COVID-19 با ذات‌الریه بودند. اشعه ایکس قفسه سینه و مشاهدات بالینی درگیری ریه‌ها را نشان می‌داد. هر دو بیمار چهار جلسه یک بار در روزLLLT با پرتوهای لیزر ۸۰۸ و ۹۰۵ نانومتر دریافت کردند و با موفقیت درمان شدند. اگرچه تاکنون مطالعات اندکی وجود داشته است که اثرات رضایت‌بخشی PBM را بر روی بیماران مبتلا به عفونت SARS-COV2 گزارش کرده است، هنوز مطالعات و آزمایشات بالینی بیشتری برای بررسی اثر لیزر درمانی مورد نیاز است[۱۴۷-۱۴۶].

لیزر درمانی کم توان و بیماری پارکینسون

التهاب عصبی به‌عنوان یک ویژگی غالب بیماری پارکینسون توسط چندین مطالعه پس‌از مرگ و بررسی بیومارکرها شناسایی شده است[۱۴۸]. فعال‌شدن میکروگلیا و افزایش ترشح سیتوکین‌های التهابی مانندTNF-α ، IL-10،IL-2,IL-6, CCL5 و آنزیم‌های التهابی مانند COX-2، نقش مهمی در انحطاط نورون‌های دوپامینرژیک و التهاب عصبی بازی می‌کنند[۱۵۰-۱۴۹]. افزایش ترشح این سیتوکین‌ها در بیماران PD که به‌دلیل تغییر در فعال‌شدن مونوسیت‌ها و نه تغییر در تعداد مونوسیت‌هاست، درواقع با تغییر در فعالیت فاگوسیتی سلول‌های مونوسیت محیطی در بیماران PD همراه است[۱۵۰]. شواهد به‌دست‌آمده از مدل‌های بالینی و تجربی PD نشان می‌دهد که یک چرخه خود تشدیدکننده تجمع پروتئینیα- سینوکلئین و التهاب عصبی وجود دارد، بنابراین فولدینگ و تجمع نادرستα- سینوکلئین می‌تواند ایمنی ذاتی و اکتسابی را در بیماری پارکینسون القاءکرده و التهاب عصبی را نیز افزایش دهد[۱۴۸].

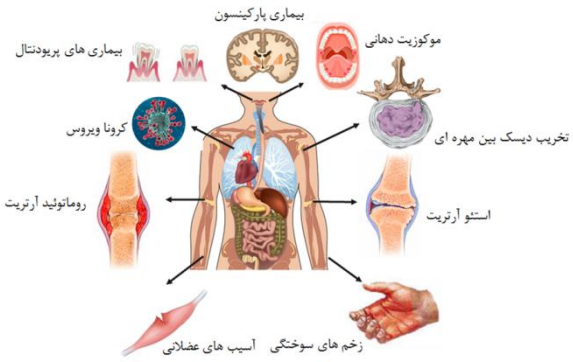
PBM شرایط پیش‌التهابی را تعدیل‌کرده و پروتئین‌های Rac1 را فعال می‌کند. فعال‌سازی Rac1 میتواند فاگوسیتوز میکروگلیالی پلاک‌های آمیلوئید را بهبود بخشد. Rac1 برای رشد و بقای آکسون‌ها

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

ضروری است و همچنین با افزایش پلیمریزاسیون اکتین در فاگوسیتوز نقش دارد. علاوه‌براین، PBM تجمع و پلیمریزاسیون F-اکتین را در حمایت از توانایی فاگوسیتی میکروگلیا بهبود می‌بخشد. گزارش شده است که PBM دارای اثرات محافظت‌کننده عصبی و ضدالتهابی است و سمیت سلولی سلول های SH-SY5Y را که با میکروگلیاهای فعال‌شده با LPS کشت می‌شوند، به‌دلیل فعال‌شدن Src/Syk در مسیر سیگنالینگ PI3K/Akt کاهش می‌دهد.PBM در سرکوب افزایش فسفوریلاسیون p38 موثر است. P38 همچنین به‌عنوان فعال‌کننده مسیر NF-kB پیش التهابی شناخته شده است. ازاین‌رو، دفسفوریلاسیون p38 در تخریب عصبی مفید است[۱۵۱].

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که لیزردرمانی کم‌توان با استفاده از نور قرمز تا مادون قرمز (600-1070 =λ نانومتر) بر روی بافت‌های بدن، اثرات مفیدی در بسیاری از مدل‌های حیوانی بیماری پارکینسون دارد[۱۵۳-۱۵۲]. این مزایا عبارتند از، بازسازی فعالیت عصبی غیرطبیعی در گانگلیون‌های پایه، بهبود رفتار حرکتی و کاهش علائم بالینی، و همچنین افزایش الگوی بقای نورون‌های آسیب‌دیده در مدل‌های جهش ژنتیکی بیماری که فرآیند کلیدی در بیماری پارکینسون است و درحال‌حاضر توسط درمان‌های دارویی و جراحی مورد توجه قرار نمی‌گیرد[۱۵۴-۱۵۳]. نشانه‌های اولیه وجود دارد که نشان می‌دهد فوتوبیومدولاسیون اثرات مفیدی بر بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون دارد. چندین گزارش مورد بالینی از یک رویکرد ترانس جمجمه‌ای[1] که از لیزر دستی یا دستگاه ساطع‌کننده نور (LED) یا کلاه ایمنی پوشانده‌شده با نوارهای LED استفاده کرده‌اند، وجود دارد. برای مثال در یک کارآزمایی بنیاد Quietmind، در یک بیمار مبتلا به پارکینسون پس از اعمال لیزر ۱۰۷۲ نانومتر در سر، حرکات بهبودیافته و لرزش نیز کاهش یافته بود.همچنین گزارش بالینی دیگری وجود دارد که نشان می‌دهد استفاده از دستگاه لیزر دستی حاکی از بهبود گفتار، شناخت، و راه‌رفتن در هشت بیمار پارکینسونی پس از استفاده دو هفته‌ای از فتوبیومدولاسیون در سراسر سر از دستگاه لیزر است[155]. علاوه‌براین، در مطالعه‌ای بر روی ۳۶ بیمار، لیزر درمانی از یک دستگاه داخل بینی منجربه بهبود بیشتر علائم پارکینسون (۹۰٪) پس از درمان به مدت ۳۰ دقیقه در روز به مدت ۱۰ روز شد[۱۵۶]. همچنین یک یافته تصادفی در یک بیمار که از لیزردرمانی با دستگاه لیزر ۶۶۰ نانومتری برای یک مشکل دندانی استفاده کرده بود، کاهش علائم بالینی پارکینسون را نشان داد[۱۵۷].

مشاهدات دلگرم‌کننده‌ای از چهار بیمار، یکی مبتلا به فلج فوق‌هسته‌ای پیشرونده و سه بیمار مبتلا به بیماری پارکینسون، وجود دارد .این بیماران با استفاده از کلاه نوری که با نوارهای LED با طول موج‌های مختلف نور قرمز تا مادون قرمز نزدیک (۶۷۰ نانومتر، ۸۱۰ نانومتر، ۸۵۰ نانومتر، ۹۴۰ نانومتر)، پوشانده شده بود، مورد تابش لیزر قرار گرفتند. در ۷۵٪ از این بیماران، بهبود در علائم و نشانه‌های اولیه، ازجمله لرزش، آکینزی، راه‌رفتن، مشکل در بلع و تکلم، مهارت‌های حرکتی ظریف، بویایی و اعتمادبه‌نفس اجتماعی دیده‌شد، درحالی‌که در ۲۵٪ از بیماران این علائم ثابت ماندند [۱۵۹-۱۵۸].



شکل ۳: کاربردهای درمانی لیزر درمانی کم‌توان برای کاهش التهاب در بیماری‌های گوناگون

1

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

۱۱. نتیجه‌گیری

کاربردهای بالینی PBM در سال‌های اخیر به سرعت درحال افزایش است. درک مکانیسم اثر PBM در سطح مولکولی و سلولی، یک منطق علمی برای استفاده از آن برای بیماری‌های مختلف فراهم کرده است. بسیاری از بیماران از رویکردهای دارویی سنتی در مورد طیف وسیعی از بیماری‌های مزمن که با عوارض جانبی ناراحت‌کننده همراه هستند، سرخورده شده‌اند و برای درمان‌های طبیعی‌تر به داروهای مکمل و جایگزین روی آورده‌اند. فقدان اثرات نامطلوب گزارش شده در مورد PBM مشروط بر انتخاب مناسب پارامترهای لیزر درمانی، این استراتژی درمانی را بیش‌ازپیش توسعه داده است. بااین‌حال یکی از مهمترین مزایای PBM که اخیراً ظهور کرده است، اثرات ضدالتهابی بارز آن است. درحالی‌که مسیرهای پیام‌رسانی سلولی دقیقی که مسئول این عملکرد ضدالتهابی هستند، هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است، اما مشخص شده است که مکانیسم‌های موضعی و سیستمیک درحال کار هستند. کاهش موضعی ادم و کاهش نشانگرهای استرس اکسیداتیو و سیتوکین‌های التهابی به‌خوبی ثابت شده است. بااین‌حال به‌نظر می‌رسد یک اثر سیستمیک نیز وجود دارد که به موجب آن نوری که به بدن می‌رسد، می‌تواند به‌طور مثبتی برای بافت‌ها و اندام‌های دور مفید باشد. مزایای جالب PBM در برخی از بیماری‌های خودایمنی، نشان می‌دهد که این حوزه پتانسیل تحقیقات وسیع‌تر در آینده را داراست. با توجه به اینکه یکی از مزایای اصلی درمان با سلول های بنیادی اگزوژن اثر ضدالتهابی آنها است، ممکن است بین توانایی PBM برای فعال‌کردن و بسیج سلول‌های بنیادی و سلول‌های پیش‌ساز با اثر ضدالتهابی آن هم‌پوشانی وجود داشته‌باشد. بااین‌حال کاربرد PBM در کاهش التهاب عصبی بر مغز و سیستم عصبی مرکزی و همچنین التهاب سیستمیک در بیماری‌های مزمن مانند دیابت نوع II، چاقی، بیماری آلزایمر، پارکینسون و بیماری‌های قلبی عروقی ، نیازمند تحقیقات بیشتری است.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

References:

1. Hoon C, Tianhong D, Sulbha K. S., Huang H., James D, Hamblin M. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. Ann Biomed Eng, 2012:516-33.
2. Tamimi R, Khodadad M, Hesami T, Shojaei S, Eskandarian M, zamanlui S. Low power laser therapy: A new window in tissue engineering and reconstructive medicine. Laser in medicine, 1400:38-60.
3. Ahrabi B, Rezaei Tavirani M, Sadat Khoramgah M, Noroozian M, DarabiS, Khoshsirat S, Abbaszadeh A. The Effect of Photobiomodulation Therapy on the Differentiation, Proliferation, and Migration of the Mesenchymal Stem Cell: A Review. J Lasers Med Sci, 2019:S96–S103.
4. Hamblin R. Photobiomodulation for Traumatic Brain Injury and Stroke.J Neurosci Res, 2018:731–743.
5. Farivar S, Malekshahabi T, Shiari R. Biological effects of low level laser therapy. J Lasers 2014:58–62.
6. AranyP. Craniofacial wound healing with photobiomodulation therapy: new insights and current challenges. J Dent Res, 2016:977–984.
7. Bortone F, Santos H, Albertini R, Pesquero JB, Costa S, Silva JA. Low level laser therapy modulates kinin receptors mRNA expression in the subplantar muscle of rat paw subjected to carrageenan-induced inflammation. Int Immunopharmacol, 2008:206–210.
8. Yu W, Naim J, Lanzafame R. Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice. Lasers Surg Med, 1997:56–63.
9. Dadpay M, Sharifian Z, Bayat M, Bayat M, Dabbagh A. Effects of pulsed infra-red low level-laser irradiation on open skin wound healing of healthy and streptozotocin-induced diabetic rats by biomechanical evaluation. J Photochem Photobiol B, 2012:1–8.
10. Woodruff LD, Bounkeo J, Brannon W, Dawes K, Barham C. The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. Photomed Laser Surg, 2004:241–247.
11. Min H, Hyeong S, Jae W, Chang M, Jae H, Hyo G, Hyuk C. Phototherapy suppresses inflammation in human nucleus pulposus cells for intervertebral disc degeneration. Lasers in Medical Science, 2018:1055-1064.
12. Jung E, Young J, Ki M, Sohn K, Jeong H. Wnt/b-Catenin and ERK Pathway Activation: A Possible Mechanism of Photobiomodulation Therapy With Light-Emitting Diodes that Regulate the Proliferation of Human Outer Root Sheath Cells. Lasers in Surgery and Medicine, 2017: 940-947.
13. Chen C, Wang C, WangY, Liao W, Hung C. Effects of Low-Level Laser Therapy on M1-Related Cytokine Expression in Monocytes via Histone Modification. Mediators of Inflammation, 2014:625048.
14. KanY, Rongjia Z, Shihua W, Robert C. Low level laser (LLL) attenuate LPS-induced inflammatory responses in mesenchymal stem cells via the suppression of NF-κB signaling pathway in vitro," PLOS ONE, 2017 .
15. Nicolette N, Sandra M, AyukH. Expression of genes in normal fibroblast cells (WS1) in response to irradiation at 660 nm. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 2014:146–152.
16. Seung Y, Park K, ChoiJ, Kwon J, Park M, 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," Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 2007:51–67.
17. StheaceK, Rodrigo F, Deise A, Regina C. The effect of low-level laser therapy (660 nm) on the gene expression involved in tissue repair. Lasers Med Sci, 2018:315–321.
18. Yamaura M, Min Y, Irene E. Low level light effects on inflammatory cytokine production by rheumatoid arthritis synoviocytes.Lasers. in Surgery and Medicine,2009: 282-290.
19. Fullerton J, Gilroy D. Resolution of inflammation: a new therapeutic frontier. Nat Rev Drug Discov, 2016:551–67.
20. Estella A, Judith C, Mallone L, Nicholas V, Rodrigo M. Inflammation: the link between

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

comorbidities, genetics, and Alzheimer's disease. Journal of Neuroinflammation, 2018:276.

21. Nataliia P, Oleksandr S. Mesenchymal Stem Cells Anti-Inflammatory Activity in Rats: Proinflammatory Cytokines. Journal of Inflammation Research, 2020:293–301.

22. Qinjun Z, Hongying R, Zhongchao H. Mesenchymal stem cells: Immunomodulatory capability and clinical potential in immune diseases. Journal of Cellular Immunotherapy, 2016:3-20.

23. Elizabeth S, Jennifer G. The Potential of Mesenchymal Stem Cells to Treat Systemic Inflammation in Horses. Frontiers in Veterinary Science, 2020:507.

24. Hao J, Li D, Yuping G, Henghun Z, Zhiguo S. Inflammatory Genes are Novel Prognostic Biomarkers for Colorectal Cancer. International Journal of Molecular Medicine, 2018:368-380.

25. Naiqiang Z, Jingyi H, Yuanhao W, Geng L, Jinxin L, GuiYun M, Bin C, Youxin S. Identification of key genes in rheumatoid arthritis and osteoarthritis based on bioinformatics analysis. Medicine, 2018:22.

26. Tavares L, Negreiros-Lima G, Lima K, R e Silva P, Pinho V, Teixeira M, de Sousa L. Blame the signaling: role of cAMP for the resolution of inflammation. Pharmacological Research, 202:105030.

27. RuslanM. Inflammation 2010: New Adventures of an Old Flame. cell, 2010:771-776.

28. Justine N, Derek W. Resolution of acute inflammation bridges the gap between innate and adaptive immunity. blood, 2014:1748-1764.

29. Ruslan M. Origin and physiological roles of inflammation. Nature, 2008:428–435.

30. Ting L, Lingyun Z, Donghyun J, Shao-Cong S. NF-κB signaling in inflammation. 2017: 17023.

31. Lee J, Chiang M, Chen P, Wang Y. Anti-inflammatory effects of low-level laser therapy on human periodontal ligament cells: in vitro study. Lasers in Medical Science, 2017:469-477.

32. de Lima F, Moreira L, VillaverdeA, Albertini R, Aimbire F. Low-level laser therapy (LLLT) acts as cAMP-elevating agent in acute respiratory distress syndrome. Lasers Med Sci, 2011:389–400.

33. Klapczynski Anna S. Influence of photobiomodulation with blue light on the metabolism, proliferation and gene expression of human fibroblasts. heiDOK, 2019.

34. Cotler H. The Use of Low Level Laser Therapy (LLLT) For Musculoskeletal Pain. MOJ Orthop Rheumatol, 2015:00068.

35. Houreld N. Proceedings of the 2016 International Conference on Biomedical and Biological Engineering. Advances in Biological Sciences Research, 2016:2468-5747

36. Hashmi J, Hamblin M.R. Role of Low-Level Laser Therapy in Neurorehabilitation. PM R, 2010:S292–S305.

37. Khalid M, Ashok K, Noura A. Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells. Lasers Med Sci, 2012:237-49.

38. Xiaoyang X, Xiufeng Z, Timon C, Hongying P. Low-Intensity Laser Irradiation Improves the Mitochondrial Dysfunction of C2C12 Induced by Electrical Stimulation. Photomedicine and Laser Surgery, 2008:3.

39. Margaret T, Whelan H. Photobiomodulation Directly Benefits Primary Neurons Functionally Inactivated by Toxins: ROLE OF CYTOCHROME c OXIDASE. Biological Chemistry, 2005:4761-4771.

40. Nicolette H. Healing Effects of Photobiomodulation on Diabetic Wounds. Appl. Sci, 2019:5114.

41. Zhang J, An J. Cytokines, inflammation, and pain. International Anesthesiology Clinics, 2007:27–37.

42. Scarpioni R, Ricardi M, Albertazzi V. Secondary amyloidosis in autoinflammatory diseases and the role of inflammation in renal damage.World Journal of Nephrology, 2016:66–75.

43. Cavaillon J. Pro- versus anti-inflammatory cytokines: myth or reality. Cellular and Molecular Biology (Noisy-le-Grand, France), 2001:695–702.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

44.Chen L, Deng H, Cui H. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. Oncotarget, 2017:7204-7218.

45. Fitzgerald K, O'Neill L, Gearing A, Callard R. The Cytokine Factsbook (2nd ed.). San Diego: Academic Press, 2001:2.

46. Sallam N, Laher I. Exercise Modulates Oxidative Stress and Inflammation in Aging and Cardiovascular Diseases. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2016:7239639.

47. Foo A, Soong T, Yeo T, Lim K. Mitochondrial Dysfunction and Parkinson's Disease—Near-Infrared Photobiomodulation as a Potential Therapeutic Strategy. Frontiers in Aging Neuroscience, 2020.

48. Bathini M, Raghushaker C, Mahato KThe Molecular Mechanisms of Action of Photobiomodulation Against Neurodegenerative Diseases: A Systematic Review. Cellular and Molecular Neurobiology, 2020:955–971.

49. Michael R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. AIMS Biophys, 2017:337-361.

50. Chen A, Huang Y, Sharma S. Effects of 810-nm laser on murine bone-marrow-derived dendritic cells. Photomed Laser Surg, 2011:383–389.

51. Hwang M, Shin J, Kim K.S. Low level light therapy modulates inflammatory mediators secreted by human annulus fibrosus cells during intervertebral disc degeneration in vitro. Photochem Photobiol, 2015:403–410.

52. Imaoka A, Zhang L, Kuboyama N. Reduction of IL-20 expression in rheumatoid arthritis by linear polarized infrared light irradiation. Laser Ther, 2014: 109–114.

53. Lim W, Choi H, Kim J. Anti-inflammatory effect of 635 nm irradiations on in vitro direct/indirect irradiation model. J Oral Pathol Med, 2015:94–102.

54. Choi H, LimW, Kim I. Inflammatory cytokines are suppressed by light-emitting diode irradiation of P. gingivalis LPS-treated human gingival fibroblasts: inflammatory cytokine changes by LED irradiation. Lasers Med Sci, 2012: 459–467.

55. Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. Eur J Oral Sci, 2000:29–34.

56. Chen A, Huang Y, Arany P, Role of reactive oxygen species in low level light therapy. Proc SPIE, 2009:716502–716511.

57. Chen A, Arany P, Huang Y. Low-level laser therapy activates NF-kB via generation of reactive oxygen species in mouse embryonic fibroblasts. PLoS One, 2011:e22453.

58. Huang Y, Chen A, Carroll J. Biphasic dose response in low level light therapy. Dose Response, 2009:358–383.

59. Huang Y, Sharma S, Carroll J. Biphasic dose response in low level light therapy—an update. Dose Response, 2011:602–618.

60. Tatmatsu-Rocha J, Ferraresi C, Hamblin M. Low-level laser therapy (904 nm) can increase collagen and reduce oxidative and nitrosative stress in diabetic wounded mouse skin. J Photochem Photobiol B, 2016:96–102.

61. De Marchi T, Leal Junior E, Bortoli C. Low-level laser therapy (LLLT) in human progressive-intensity running: effects on exercise performance, skeletal muscle status, and oxidative stress. Lasers Med Sci, 2012:231–236.

62. Fillipin L, Mauriz J, Vedovelli K. Low-level laser therapy (LLLT) prevents oxidative stress and reduces fibrosis in rat traumatized Achilles tendon. Lasers Surg Med, 2005:293–300.

63. Huang Y, Nagata K, Tedford C. Low-level laser therapy (LLLT) reduces oxidative stress in primary cortical neurons in vitro. J Biophotonics, 2013:829–838.

64. Martins D, Turnes B, Cidral-Filho F. Light-emitting diode therapy reduces persistent inflammatory pain: Role of interleukin 10 and antioxidant enzymes. Neuroscience, 2016:485–495.

65. Rizzi C, Mauriz J, Freitas Corrêa D, Moreira A, Zettler C, Filippin L, González-Gallego, J.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

Effects of low-level laser therapy (LLLT) on the nuclear factor (NF)-κB signaling pathway in traumatized muscle. Lasers in Surgery and Medicine, 2006:704–713.

66. Le J, Chiang M, Chen P, Ho M, Lee H, Wang Y. Anti-inflammatory effects of low-level laser therapy on human periodontal ligament cells: in vitro study. Lasers in Medical Science, 2017:469–477.

67. RakerV, Becker C, Steinbrink K. The cAMP Pathway as Therapeutic Target in Autoimmune and Inflammatory Diseases," Frontiers in Immunology, 2016.

68. Briken V, Mosser D. switching on arginase in M2 macrophages. J Leukoc Biol, 2011:839–841.

69. Whyte C, Bishop E, Ruckerl D. Suppressor of cytokine signaling (SOCS)1 is a key determinant of differential macrophage activation and function. J Leukoc Biol, 2011:845–854.

70. Fernandes K, Souza N, Mesquita-Ferrari R. Photobiomodulation with 660-nm and 780-nm laser on activated J774 macrophage-like cells: Effect on M1 inflammatory markers. J Photochem Photobiol B, 2015:344–351.

71. Silva I, de Andrade S, de Faria A. Increase in the nitric oxide release without changes in cell viability of macrophages after laser therapy with 660 and 808 nm lasers. Lasers Med Sci, 2016:1855–1862.

72. von Leden R, Cooney S, Ferrara T. 808 nm wavelength light induces a dose-dependent alteration in microglial polarization and resultant microglial induced neurite growth. Lasers Surg Med, 2013:253–263.

73. Sousa K, de Santana A, Pedroso N. Photobiomodulation effects on gene and protein expression of proinflammatory chemokines and cytokines by J774 macrophages polarized to M1 phenotype. Lasers Surg Med, 2017:36.

74. Matías M, João P, António M. Low-level laser therapy on skeletal muscle inflammation: evaluation of irradiation parameters. J Biomed Opt, 2014:98002.

75. Shing Y, Victor C, Shanmugasundaram R, Shara W. Review on the Cellular Mechanisms of Low-Level Laser Therapy Use in Oncology. Frontiers in Oncology, 2020:255.

76. Shing Y, Shara W. Anti-inflammatory effects of low-level laser in burn wound models in rats. Front Oncol, 2020:1255.

77. Pinar A, Michael R. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. Semin Cutan Med Surg, 2013:41–52.

78. Baltzer A, Ostapczuk M, Stosch D. Positive effects of low level laser therapy (LLLT) on Bouchard's and Heberden's osteoarthritis. Lasers in Surgery and Medicine, 2016:498–504.

79.Ganjeh S, Rezaeian Z, Mostamand J. Low Level Laser Therapy in Knee Osteoarthritis: A Narrative Review. Advances in Therapy, 2020:3433-3449.

80. Stausholm M, Naterstad I, Joensen J, Lopes-Martins R Á, Bjordal J. Efficacy of low-level laser therapy on pain and disability in knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. BMJ Open, 2019:e031142.

81. Tomazoni S, Leal-Junior E, Pallotta R. Effects of photobiomodulation therapy, pharmacological therapy, and physical exercise as single and/or combined treatment on the inflammatory response induced by experimental osteoarthritis. Lasers Med Sci, 2017:101–8.

82. Tomazoni S, Leal-Junior E, Frigo L. Isolated and combined effects of photobiomodulation therapy, topical nonsteroidal anti-infflammatory drugs, and physical activity in the treatment of osteoarthritis induced by papain. J Biomed Opt, 2016:108001.

83. Wang P, Liu C, Yang X. Effects of low-level laser therapy on joint pain, synovitis, anabolic, and catabolic factors in a progressive osteoarthritis rabbit model. Lasers Med Sci, 2014:1875–85.

84. Pallotta R, Bjordal J, Frigo L. Infrared (810-nm) low-level laser therapy on rat experimental knee inflammation. Lasers Med Sci, 2012:71–8.

85. Ana C. Effect of low-level laser therapy on the expression of inflammatory mediators and

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

on neutrophils and macrophages in acute joint inflammation. Arthritis Res Ther, 2013:R116.

86. Pyo S, Song W, Kim I, Park B, Kim C, Shin S, Chung I, Kim Y. Low-level laser therapy induces the expression of BMP-2, osteocalcin, and TGF-1 in hypoxic-cultured human osteoblasts. Lasers Med. Sci, 2013:543–550.

87. Shaiane S. Isolated and combined effects of photobiomodulation therapy, topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and physical activity in the treatment of osteoarthritis induced by papain. spie, 2016:7.

88. Macedo R. Kakehasi AM. de Andrade MVM (2016) Ação da IL33 na artrite reumatoide: contribuição para a fisiopatalogia. Rev Bras Reumatol, 2016:451–457.

89. Alves, A.C.A. and Carvalho, P.T.C., (2013), " Low-level laser therapy in different stages of rheumatoid arthritis : a histological study," Lasers Med Sci, 28, 529–536.

90. Salmeron J, Rahimi S, Navali A, Sadeghpour A. Medical diagnosis of rheumatoid arthritis using data driven PSO– FCM with scarce datasets. Neurocomputing, 2017:104–112.

91. Clavel G, Valvason C, Yamaoka K. Relationship between angiogenesis and inflammation in experimental arthritis. Eur Cytokine Netw, 2006:202–210.

92. Gazeau P, Alegria G, Devauchelle-pensec V. Memory B cells and response to abatacept in rheumatoid arthritis. Clin Rev Allergy Immunol, 2017: 166–176.

93. Neves M, Retameiro A, Tavares A, Reginato A, Menolli R, Leal T, Bertolini G. Physical exercise and low-level laser therapy on the nociception and leukocyte migration of Wistar rats submitted to a model of rheumatoid arthritis. Lasers in Medical Scienc, 2019:1277-1287.

94. Hwang M, Shin J, Kim K, Yoo C, Kim J, Choi H. Low Level Light Therapy Modulates Inflammatory Mediators Secreted by Human Annulus Fibrosus Cells during Intervertebral Disc DegenerationIn Vitro. Photochemistry and Photobiology, 2015:403–410.

95. Mirza S, Deyo R. Systematic review of randomized trials comparing lumbar fusion surgery to nonoperative care for treatment of chronic back pain," Spine, 2007:816–823.

96. Peng B, Yang Y. Possible pathogenesis of painful intervertebral disc degeneration. Spine 2006:560–566.

97. Kapural L, Goldner J. Interventional pain management: when/what therapies are best for low back pain," Curr. Opin. Anaesthesiol, 2005:569–575.

98. Freemont A, Jayson M. Nerve ingrowth into diseased intervertebral disc in chronic back pain. Lancet, 1997:178–181.

99. dos Santos S, de Carvalho P. Comparative analysis of two low-level laser doses on the expression of inflammatory mediators and on neutrophils and macrophages in acute joint inflammation. Lasers Med. Sci, 2014:1051–1058.

100. Basso F, de Souza Costa C. In vitro wound healing improvement by low-level laser therapy application in cultured gingival fibroblasts. Int. J. Dent, 2012:719452.

101. Rochkind S, Drory M, Alon M. Laser phototherapy (780 nm), a new modality in treatment of long-term incomplete peripheral nerve injury: a randomized doubleblind placebo-controlled study. Photomed. Laser Surg, 2007:436–442.

102. Byrnes K, Waynant I, Barna K, Smith R, Heckert H. Light promotes regeneration and functional recovery and alters the immune response after spinal cord injury. Lasers Surg. Med, 2005:171–185.

103. Frigo L, Lopes-Martins R. Low-level laser irradiation (InGaAlP-660 nm) increases fibroblast cell proliferation and reduces cell death in a dosedependent manner. Photomed. Laser Surg, 2010:S-151–S-156.

104. Chen A, Blackwell T. Low-level laser therapy activates NF-kB via generation of reactive oxygen species in mouse embryonic fibroblasts. PLoS ONE, 2011:e22453.

105. Gao X, Xing D. Molecular mechanisms of cell proliferation induced by low power laser irradiation. J. Biomed. Sci, 2009:1– 16.

106. Mohammed I, Kaka L. Promotion of regenerative processes in injured peripheral nerve induced by low-level laser therapy. Photomed. Laser Surg, 2007:107–111.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

107. Kwag J, Kang O, Ryu H, Kim K, Jung B, Kim C. Effect of low-energy laser irradiation on the proliferation and gene expression of myoblast cells. The Korean Society of Medical & Biological Engineering, 2010:81–86.

108. Hwang M, Hyuk C. Phototherapy suppresses inflammation in human nucleus pulposus cells for intervertebral disc degeneration. Lasers in Medical Science, 2018:1055–1064.

109. Hwang, Hyuk C. Photobiomodulation on human annulus fibrosus cells during the intervertebral disk degeneration: extracellular matrix-modifying enzymes. Lasers Med Sci, 2016:767-77.

110. Hwang, Hyuk, C. Low level light therapy modulates inflammatory mediators secreted by human annulus fibrosus cells during intervertebral disc degeneration in vitro. Photochem Photobiol, 2015:403-10.

111.Lazarus G, Cooper D, Knighton D, Percoraro R, Rodeheaver G, Robson M. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. Wound Repair Regen, 1994:165-70.

112. Mock C, Haberal M. Confronting the global burden of burns: a WHO plan and a challenge," Burns, 2009:615-7.

113. Kumar V. Cotran pathologic basis of disease. 8th ed. Philadelphia, USA: WB Saunders, 2010.

114. Gore M, Akolekar D. Evaluation of banana leaf dressing for partial thickness burn wounds. Burns, 2003:487-92.

115. Khorasani G, Hosseinimehr S, Zamani P, Ghasemi M, Ahmadi A. The effect of saffron (Crocus sativus) extract for healing of second-degree burn wounds in rats. Keio J Med, 2008:190-5.

116. Dasu M, Cobb J, Laramie J, Barrow R. Gene expression profiles of livers from thermally injured rats. Gene, 2004:51-60.

117. Izamis M, Berthiaume F. Development of metabolic indicators of burn injury: Very Low Density Lipoprotein (VLDL) and acetoacetate are highly correlated to severity of burn injury in rats. Metabolites, 2012:458-78.

118. Noronha S, Noronha S, Klepp A, Gragnani A. Keratinocyte growth factor, interleukins (1 beta, 6, 8, 10, 12), and tumor necrosis factor alpha in culture medium of dermal fibroblast of burned patients. Acta Cir Bras, 2014:62-8.

119. Babcock G, Dugan A. The burn wound inflammatory response is influenced by midazolam. Inflammation, 2012:259-70.

120. Kubo H, Hayashi T, Ago K, Ogata, M. Temporal expression of wound healing-related genes in skin burn injury. Leg Med (Tokyo), 2014:8-13.

121. Zhukov O, Mehed' F. N-stearoylethanolamine effect on the level of 11-hydroxycorticosteroids, cytokines IL-1, IL-6 and TNFalpha in rats with nonspecific inflammation caused by thermal burn of skin. Ukr Biochem J, 2014:88-97.

122. Martins F, Rennó A, Quintana H. Low-level laser therapy modulates musculoskeletal loss in a skin burn model in rats. Acta Cir Bras 2015:94-9.

123. Pallotta R, Marcos R. Infrared (810-nm) low-level laser therapy on rat experimental knee inflammation. Lasers Med Sci, 2012:71-8.

124. Corazza A, Jorge J, Kurachi C, Bagnato V. Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources. Photomed Laser Surg, 2007:102-6.

125. Valchinov E, Pallikarakis N. Design and testing of low intensity laser biostimulator. Biomed Eng Online, 2005:5.

126. Chiarotto G, Neves L, Mendonça F. Effects of laser irradiation (670-nm InGaP and 830-nm GaAlAs) on burn of second-degree in rats. Lasers Med Sci, 2014:1685-93.

127. de Moraes J, Vinaud M. Anti-inflammatory effect of low-intensity laser on the healing of third-degree burn wounds in rats. Lasers Med Sci, 2013:1169-76.

128. Brassolatti P, de Andrade A, Bossini P, Otterço, Parizotto N. Evaluation of the low-level laser therapy application parameters for skin burn treatment in experimental model: a systematic review. Lasers in Medical Science, 2018:1159–1169.

129. Gupta A, Keshri G, Yadav A, Gola S, Chauhan S, Salhan A, Bala Singh S. Superpulsed (Ga-As, 904 nm) low-level laser

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

therapy (LLLT) attenuates inflammatory response and enhances healing of burn wounds. Journal of Biophotonics, 2014:489–501.

130. Anschau F, Webster J, Capra M, Stein A. Efficacy of low-level laser for treatment of cancer oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. Lasers in Medical Science, 2019:1053-1062.

131. Ribeiro I, Limeira R. Oral mucositis in pediatric patients in treatment for acute lymphoblastic leukemia. Int J Environ Res Public Health, 2017:1468–1475

132. Eilers J, Million R. Clinical update: prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. Semin Oncol Nurs, 2011:e1–e16

133. Curra M, Alberto L. Protocolos quimioterápicos e incidência de mucosite buccal. Rev Integr, 2018:1–9

134. Genot-Klastersky M, wada. The use of low-energy laser (LEL) for the prevention of chemotherapy- and / or radiotherapy-induced oral mucositis in cancer patients : results from two prospective studies. Support Care Cancer, 2008:1381–1387

135. Otmani N, Khattab M. Determinants of severe oral mucositis in paediatric cancer patients: a prospective study. Int J Paediatr Dent, 2011:210–216.

136. Bjordal J, LopesMartins R. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. Support Care Cancer. Supportive Care in Cancer , 2011:1069–1077

137. Rezk Allah S, Elshafi H, Alsirafy S. Effect of Low-Level Laser Therapy in Treatment of Chemotherapy Induced Oral Mucositis. Journal of Lasers in Medical Sciences, 2019:125-130.

138. Antunes H, Cabral E. Phase III trial of low-level laser therapy to prevent oral mucositis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiation. Radiother Oncol, 2013:297-302.

139. Silva L, Silva G. The impact of low-level laser therapy on oral mucositis and quality of life in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation using the Oral Health Impact Profile and the Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplantation questionnaires. Photomed Laser Surg, 2015:357-63.

140. Wu Y, Chen C, Chan Y. The outbreak of COVID-19: an overview. Journal of the Chinese Medical Association, 2020:217–220.

141. Pons S, Fodil S, Azoulay E, Zafrani L. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. Critical Care, 2020:353, 2020.

142. Scott A, Mokmeli S, Mariana A. Adjunct low level laser therapy (LLLT) in a morbidly obese patient with severe COVID-19 pneumonia: A case report. Can J Respir Ther, 2020:52-56.

143. Dai T, Gupta A, Huang Y, Yin R, Murray C, Vrahas M. Blue light rescues mice from potentially fatal Pseudomonas aeruginosa burn infection: efficacy, safety, and mechanism of action. Antimicrob Agents Chemother, 2013:1238-1245.

144. Bachmann B, Knuver-Hopf J, Lambrecht B, Mohr H. Target structures for HIV-1 inactivation by methylene blue and light. J Med Virol, 1995:172-178.

145. Dai T, Gupta A, Murray C, Vrahas M, Tegos G, Hamblin M. Blue light for infectious diseases: Propionibacterium acnes, Helicobacter pylori, and beyond?. Drug Resist Updat, 2012:223-36.

146. Sigman S, Mokmeli S, Monici M, Vetrici M. 57-year-old African American man with severe COVID-19 pneumonia who responded to supportive photobiomodulation therapy (PBMT): First use of PBMT in COVID-19. Am J Case Rep, 2020:e926779.

147. Sigman S, Mokmeli S, Vetrici M. Adjunct low level laser therapy (LLLT) in a morbidly obese patient with severe COVID-19 pneumonia: A case report. Can J Respir Ther, 2020:52-56.

148. Poewe W, Seppi K, Tanner C, Halliday G, Brundin P, Volkmann J, Lang A. Parkinson disease," Nature Reviews Disease Primers, 2017:17013.

149. Maiti P, Manna J, Dunbar G. Current understanding of the molecular mechanisms in Parkinson's disease: targets for potential

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]

treatments. Translational Neurodegeneration, 2017:28.

150. Nissen S, Shrivastava K, Schulte C, Otzen D, Goldeck D, Berg D, Romero-Ramos M. Alterations in Blood Monocyte Functions in Parkinson's Disease. Movement Disorders, 2019:1711-1721.

151. Bathini M, Raghushaker C, Mahato K. The Molecular Mechanisms of Action of Photobiomodulation Against Neurodegenerative Diseases: A Systematic Review. Cellular and Molecular Neurobiology, 2020:955–971

152 Hamblin M. Shining light on the head: Photobiomodulation for brain disorders. BBA Clin, 2016:113-124.

153. Mitrofanis J. Why and how does light therapy offer neuroprotection in Parkinson's disease?. Neural Regen Res, 2017:574-575.

154. Johnstone D, Moro C, Stone J, Benabid A, Mitrofanis J. Turning on lights to stop neurodegeneration: the potential of near infrared light therapy in Alzheimer's and Parkinson's disease. Front Neurosci, 2016:500.

155. Maloney R, Shanks S, Maloney J. The application of low-level laser therapy for the symptomatic care of late stage Parkinson's disease: a non-controlled, non-randomized study. In: Am Soc Laser Med Surg Abs 30th ASLMS Conference. Phoenix, USA, 2010.

156. Zhao G, Guo K, Dan J. 36 case analysis of Parkinson's disease treated by endonasal low energy He-Ne laser. Qingdao Daxue Xuebao Yixue Ban, 2003:398.

157. Burchman, M. Using photobiomodulation on a severe Parkinson's patient to enable extractions, root canal treatment, and partial denture fabrication. J Laser Dent, 2011:297-300.

158. Hamilton C, Hamilton D, Nicklason F, Mitrofanis J. Transcranial photobiomodulation therapy: observations from four movement disorder patients. In: Photobiomodulation in the Brain. San Diego, USA: Elsevier Academic Press, 2018.

159. Catherine H, David H, Frank N, Nabil E, Mitrofanis J. Exploring the use of transcranial photobiomodulation in Parkinson's disease patients. Neural Regen Res, 2018:1738–1740.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-11]