لیزر در پزشکی ۱۴۰۱/ دوره ۱۹ / شماره (۱) / صفحات ۲۴-۱۲.

مقاله مروری

تاثیر نور لیزر روی کووید – ۱۹

محمد جانقوری*[۱]

محمد معصومی[۲]

۱- دانشیار و هیئت علمی دانشگاه صنعتی ارومیه m.janghouri@uut.ac.ir

۲- دانشجوی کارشناسی دانشگاه صنعتی ارومیه mohammad.masoumi770425@gmail.com

نویسندهٔ مسئول: محمد جانقوری
پست الکترونیک:
m.janghouri@uut.ac.ir

شماره تماس: ۰۹۱۴۱۳۰۸۷۷۵

چکیده

بیماری کووید -۱۹، برای اولین بار در دسامبر سال ۲۰۱۹ در چین شناخته شد. ویروس‌های کرونا باعث عفونت‌های تنفسی خفیف تا شدید در انسان می‌شوند. طول‌موج‌های مختلف، ویروس‌ها را به روش‌های مختلف از کار می‌اندازند. در لیزردرمانی سطح پایین از نور مرئی و پرتوهای لیزر مادون‌قرمز در محدوده ۴۵۰تا۱۰۰۰ نانومتر استفاده می‌شود. در مطالعه حاضر به تاثیر نور لیزر بر درمان کووید -۱۹ پرداخته‌ایم. از پایگاه‌های علمی ساینس‌دایرکت، گوگل‌اسکالر، آی‌اس‌آی، اسکوپوس و... به‌دنبال بررسی پژوهش‌های مرتبط با موضوع موردنظر بوده‌ایم. در این مقاله از مباحث و نتایج ۳۸ مقاله مربوط به سال‌های ۱۸۷۷ تا ۲۰۲۱ مورد استفاده قرار گرفته است؛ و بیشتر آن‌ها از سال‌های ۲۰۱۷تا۲۰۲۱ می‌باشد.اولین مشاهدات علمی اثرات ضد میکروبی نور توسط داونز و بلانت انجام گردید. از روش‌هایی که در درمان کووید -۱۹ موثر هستند، می‌توان به مدولاسیون‌نوری، اشعه ماورابنفش، نور آبی لیزر، الایی‌دی‌ها و فوتودینامیک درمانی برای درمان افراد مبتلا شده به کووید-۱۹ اشاره کرد.پژوهش‌های اخیر در زمینه مدولاسیون‌نوری در درمان کووید -۱۹، نشان داده است که اثرات ضدالتهابی مدولاسیون‌نوری می‌تواند باعث سرعت بخشی در بهبود بافت‌های آسیب دیده مفید باشد. در این روش درمانی، بیماران زودتر مرخص می‌شوند.

واژه‌های کلیدی: بیماری ویروس کرونا ۲۰۱۹ ، لیزر درمانی سطح پایین، سندروم اختلال تنفسی حاد[۱]، سندروم شدید تنفسی حاد کروناویروس۲[۲]، دیود ساطع نور، درمان مدولاسیون نوری، فوتودینامیک درمانی، ماورابنفش

[1] Acute Respiratory Distress Syndrome
[2] Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

مقدمه

ویروس کرونا گروه متنوعی از ویروس‌ها است که باعث می‌شود حیوانات مختلفی آلوده شوند و می‌توانند باعث عفونت‌های تنفسی خفیف تا شدید در انسان شوند(۱). بیماری کووید-۱۹، برای اولین بار در دسامبر سال ۲۰۱۹ در چین شناخته شد. این ویروس جدید که به عنوان سندروم شدید تنفسی حاد کروناویروس ۲ نام‌گذاری شده است، عامل اصلی این عفونت شناخته شد. این بیماری در سراسر جهان گسترش یافت و باعث همه‌گیری‌شده و چالش‌های عمده‌ای را برای سیستم‌های بهداشت جهانی به‌دنبال داشته است (۲). همه گیری مداوم کووید - ۱۹، دولت ها را مجبور کرده است تا اقدامات اضطراری برای مقابله با انتقال این ویروس انجام دهند (۳) و نیاز به پیاده‌سازی استراتژی‌های ضدمیکروبی موثر برای هدف قراردادن ویروس را تسریع کرده است. تکنولوژی های مبتنی بر نور دارای طیف گسترده‌ای از فعالیت‌ها نسبت به داروهای شیمیایی و ضدعفونی کننده های معمولی هستند که با مقاومت ناچیزی مواجه می‌شوند و توانایی تعدیل بخشی به واکنش ایمنی میزبان را دارند (۴).

کارشناسان بر این باورند که طول‌موج‌های مختلف، ویروس‌ها را به روش‌های مختلف از کار می‌اندازند. نور ۲۵۴ نانومتر به دئوکسی ریبو نوکلئیک اسید[1] یا ریبو نوکلئیک اسید[2] ویروس آسیب می‌رساند به‌طوری‌که ویروس نمی‌تواند تکثیر شود. گفته می‌شود که طول موج‌های کوتاه‌تر مانند ۲۰۷ – ۲۲۲ نانومتر (که گاهی اوقات ماورابنفش دور[3] نامیده می‌شود) به پروتئین‌های روی سطح این ویروس که نیاز به اتصال به سلول‌های انسانی دارد، آسیب می‌زنند(۵). کارایی ضدعفونی‌کردن هوا با ماوراءبنفش، بستگی به حساسیت اشعه‌ماوراءبنفش به میکروارگانیسم[4] موجود در هوا، سطح اشعه ماوراءبنفش و حجم هوای تحت تابش اشعه ماوراءبنفش دارد(۱۱).

لیزردرمانی سطح پایین به‌عنوان لیزر درمانی سرد و یا فتوبیومدولاسیون نیز شناخته می‌شود. در لیزر درمانی سطح پایین از نور مرئی و پرتوهای لیزر مادون‌قرمز در محدوده ۴۵۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر استفاده می‌شود. نور تک طول موج یا تک‌رنگ از یک دیود لیزری با شدت کمتر از ۵۰۰ میلی وات منتشر می شود. منبع نور در تماس با پوست قرار می‌گیرد و اجازه می‌دهد انرژی فوتون به بافت نفوذ کند، جایی که با مولکول های زیستی درون سلولی مختلف تعامل برقرار می‌کند تا عملکرد طبیعی سلول‌ها و افزایش فرایند درمانی بدن را احیا کند (۶).

اکثر مطالعاتی که تاکنون در مورد اثربخشی لیزر بر درمان صورت پذیرفته است به تاثیرات ضدالتهابی (۷)، ضددرد (۸) و ترمیم بافت (۹) اختصاص یافته است. مطالعات در مورد تاثیر ضدالتهابی ویروس بر بیماری کووید -۱۹، بسیار محدود هستند. لذا هدف از پژوهش حاضر، بررسی تاثیر لیزر درمانی بر بهبود بخشی بیماران مبتلا به کووید -۱۹ می‌باشد.

روش بررسی

با شیوع بیماری کووید-۱۹، تولید دانش در زمینه تحقیقات درمانی با سرعت فوق‌العاده‌ای شتاب گرفته است. مطالعه حاضر پژوهشی مروری است که با استفاده از واژگان کلیدی «نور لیزر» و «کووید - ۱۹» و واژگان مشابه آن مانند کرونا، سندرم شدید تنفسی[5]، لیزردرمانی سطح پایین و...، در پایگاه‌های علمی ساینس دایرکت، گوگل اسکالر، آی اس آی، اسکوپوس و... به دنبال بررسی پژوهش‌های مرتبط با تاثیر لیزر بر روند درمان کووید-۱۹ بوده‌ایم. در مجموع بررسی‌ها در پایگاه‌های علمی مذکور، تعداد ۱۳۲ مقاله گردآوری شد. پس از مرور چکیده مقالات و مبحث مرتبط با تاثیر لیزردرمانی بر ویروس‌ها، مقالاتی که فاقد مباحثی در این زمینه بودند، از تحلیل‌ها کنار گذاشته شدند و نهایتاً مباحث و نتایج ۳۷ پژوهش که مربوط به سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۲۱ بودند در تحلیل‌ها مورد استفاده قرار گرفت که بیشتر از مقالات سال های اخیر ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱ می‌باشد.

[1] DNA
[2] RNA
[3] Far-UltraViolet-C
[4] Microorganism
[5] Severe Acute Respiratory Syndrome

یافتـــه‌ها

اولین مشاهدات علمی اثرات ضدمیکروبی اشعه ماوراءبنفش با داونز و بلانت آغاز شد که مشاهده کردند نور می‌تواند به‌طور موثری مجموعه‌ای از میکروارگانیسم‌ها را ازبین‌ببرد و گزارش دادند باکتری‌ها توسط نور خورشید غیرفعال شده‌اند که این اثر به پارامترهای نور مانند شدت، مدت (به عنوان مثال، دوز نور)بستگی دارد و دریافتند که طیف بنفش - آبی موثرترین است(۴)(۱۰). در سال ۱۸۸۵، دوکلوکس چندین‌گونه میکروبی را آزمایش کرد و نتیجه گرفت که "نور خورشید بهترین، ارزان‌ترین و پرکاربردترین عامل میکروب‌کش است که ما داریم"(۴).

یکی از روش‌های کنترل مهندسی که درحال‌حاضر برای تنظیمات با ریسک بالا توصیه می‌شود، استفاده از تابش اشعه میکروب‌کشی فرابنفش با طول‌موج ۲۵۴ نانومتر است(۱۱). اشعه ماوراءبنفش خورشید در تابستان افزایش می‌یابد و می‌تواند یک عنصر حیاتی در توقف بیماری کرونا ویروس باشد. شاخص ماوراءبنفش یک اندازه‌گیری استاندارد بین‌المللی است که پیش‌بینی خطر در معرض قرار گرفتن بیش‌ازحد در معرض اشعه ماوراءبنفش در یک مکان و زمان خاص را فراهم می‌کند. نور فرابنفش می‌تواند به انواع مختلفی از ویروس‌ها مانند سندرم شدید تنفسی و سندرم تنفسی خاورمیانه[1] آسیب بزند و یا آنها را ازبین‌ببرد، و قدرت مخرب نور فرابنفش به عواملی مانند طول‌موج و نوع ارگانیسم بستگی دارد. انرژی ماوراءبنفش به‌طور منفی بر ویروس آنفلوانزا و برخی از ویروس‌های مشابه تاثیر می‌گذارد و ممکن است اثر مشابهی بر ویروس کرونا داشته باشد(۱۲).

تابش ضدمیکروبی فرابنفش[2] به عنوان استفاده از طول‌موج‌های فرابنفش نور در محدوده ضدمیکروبی (۲۰۰ - ۳۲۰ نانومتر) برای ضدعفونی‌کردن هوا و سطوح تعریف می‌شود. اصطلاح "تابش ضدمیکروبی فرابنفش" در اصل توسط کمیسیون بین‌المللی درمان[3] ابداع شد و بعداً توسط مراکز کنترل بیماری‌ها[4] پذیرفته شد، و این اصطلاح کاربردهای ضدعفونی را از طول موج‌های فرابنفش A ضدمیکروبی چراغ‌های سیاه و لامپ‌های برنزه (۳۲۰-۴۰۰ نانومتر) متمایز می‌کند(۱۰).

تابش ضدمیکروبی فرابنفش، تابش الکترومغناطیسی است که می‌تواند با ایجاد تغییرات فتوشیمیایی در نوکلئیک اسیدها، توانایی میکروارگانیسم‌ها را برای تکثیر از بین ببرد. امواج در محدوده فرابنفش C به‌ویژه به سلول‌ها آسیب می‌رسانند چون توسط نوکلئیک اسیدها جذب می‌شوند. اثربخشی ضدمیکروبی فرابنفش C در حدود ۲۶۰ - ۲۶۵ نانومتر، به اوج خود می‌رسد. این پیک مربوط به اوج جذب اشعه ماوراءبنفش توسط DNA باکتری است. اثربخشی ضدمیکروبی اشعه فرابنفش C می‌تواند بین گونه‌ها و طول‌موج‌های گسترده‌تری که شامل اشعه فرابنفش نیز می‌شود، متفاوت باشد(۱۳).

درحال‌حاضر طرح‌های مختلفی برای سیستم‌های ضدعفونی فرابنفش وجود دارد. برخی از سیستم‌ها تنها شامل یک لامپ و یک تایمر هستند، درحالی‌که سیستم‌های دیگر ربات‌های متحرکی هستند که می‌توانند به مکان‌های سخت دسترسی پیدا کنند(۵). تاکنون رایج‌ترین طول‌موج برای نور میکروب‌کش، ۲۵۴ نانومتر (اشعه ماوراءبنفش-C) است که اشعه ماوراءبنفش-C را می‌توان از لامپ‌های کم‌فشار جیوه تولید کرد (۵)(۱۴)، و لامپ‌های زنون پالسی[5] که نور پالسی را با شدت بالا منتشر می‌کنند، هم در طیف اشعه ماوراءبنفش-C (۱۰۰ - ۲۸۰ نانومتر) و هم در طیف تابش مرئی (۳۸۰ - ۷۰۰ نانومتر)، با طیف فعالیت میکروبیک‌کشی بسیار وسیع‌تری تولید می‌کنند(۱۴). ساخت این لامپ‌ها مقرون به‌صرفه است زیرا آن‌ها اساسا از همان تکنولوژی لامپ‌های فلورسنت استفاده می‌کنند. یک لامپ فلورسنت درواقع نور فرابنفش داخل لامپ را تولید می‌کند. اما فسفر ته‌نشین‌شده بر روی سطح شیشه‌ای لامپ آن نور را جذب می‌کند و آن را در طول‌موج‌های طولانی‌تری که انسان می‌تواند ببیند، دوباره تثبیت می‌کند. برای ساخت یک لامپ

[1] Middle Eastern respiratory syndrome
[2] Ultraviolet germicidal irradiation
[3] International Commission on Illumination
[4] Centers for Disease Control and Prevention
[5] Pulsed Xenon Lamps

فرابنفش، شیشه با ماده‌ای که برای نور فرابنفش شفاف است، مانند کوارتز ترکیب‌شده، جایگزین می‌شود(۵).

ضدعفونی‌کردن تشعشعی، به‌ویژه اشعه ماوراءبنفش، یکی دیگر از روش‌های غیرفعال‌سازی برای همه میکروارگانیسم‌ها و ویروس‌های شناخته شده است که مزایایی نسبت به ضدعفونی‌کننده‌های مایع و ضدعفونی‌کردن با حرارت دارند؛ که آن می‌تواند به‌طور خودکار انجام شود و برای ضدعفونی‌کردن سطوح، مایعات، هوا و اتاق‌ها به کار گرفته شود و هم چنین بسیار ازنظر انرژی کارآمد است(۱۵). استفاده از نور ماوراءبنفش برای غیرفعال‌کردن باکتری‌ها و ویروس‌ها به‌خوبی تثبیت شده‌است. با این حال، پرتوهای فرابنفش ساطع‌شده از لامپ‌های میکروب‌کش معمولی با حداکثر انتشار در طول‌موج ۲۵۴ نانومتر، خطر سلامتی انسان را نشان می‌دهد که باعث سرطان پوست و آب‌مروارید می‌شود(۱۶).

تحقیقات در مورد استفاده از لیزر در مرگ و میر ویروسی گسترده نیست، اما مطالعات اندکی اثربخشی نور آبی لیزری ودیود نورگسیل را در حذف ویروس مورد بررسی قرار داده‌اند. دی ام تیوهو، با تیم تحقیقاتی خود که نور آبی ۴۰۰ نانومتر را مطالعه کردند، به این نتیجه رسیدند که نتایج مطالعه آنها اولین بخش از شواهد را فراهم می‌کند که نور و الایی‌دی ۴۰۵ نانومتر فعالیت ضد ویروسی دارد. طول‌موج مورد استفاده ۴۰۵ نانومتر با توان ۱/۵ تا ۲ میلی وات خواهد بود، که به دلیل انرژی بالای این طول‌موج، نباید از توان ذکر شده عبور کند، و مدت‌زمان تابش لیزر، با توجه به عوامل، باید از ۱۰ تا ۲۰ دقیقه در ۱۰ جلسه باشد. هدف، کاهش التهاب ریه‌ها و افزایش میزان اکسیژن نیتریک است که ایمنی بدن را افزایش می‌دهد و انتقال اکسیژن به خون و بافت‌ها را بهبود می‌بخشد. براساس مطالعات گذشته و اثربخشی نور لیزر کم‌توان، ما می‌توانیم از نور لیزر وریدی در این روش به صورت وریدی استفاده کنیم، اما باید توجه داشت که استفاده از نور آبی به شکل وریدی، نیاز به احتیاط بیشتری دارد. بنابراین در استفاده از این روش باید عواملی مانند سن، جنس، وزن، بیماری‌های خاص و مدت‌زمان لیزر درنظر گرفته شوند(۱۷). کمانی نیز در پژوهشی تحت عنوان «تاثیر لیزر سطح پایین ۵۸۹ نانومتر بر پیشگیری از ویروس کووید -۱۹» چنین نتیجه گرفته‌اند که باید ۱۲ تا ۱۵ جلسه لیزر درمانی، ۲ یا سه روز در هفته، لیزر به مدت ۱۰ ثانیه عمود بر روی پوست تابیده شود(۱۸).

همچنین می‌توان گفت که ویتامین D هم در ایمنی بدن در برابر کووید-۱۹ موثر است(۱۸). مطالعات قبلی، نقش حفاظتی اشعه ماوراءبنفش-B را در سلامت انسان نشان می‌دهند. قرارگرفتن در معرض اشعه ماوراءبنفش-B منبع اصلی ویتامین D است که ایمنی را افزایش می‌دهد و احتمال عفونت‌های شدید و مرگ و میر را کاهش می‌دهد(۱۹). ویتامین D یک هورمون استروئیدی است که به صورت درونی(۲۰) با اثر اشعه ماوراءبنفش بر روی پوست(۲۰)(۲۱) و یا با دسترسی از منابع غذایی بیرونی و یا مکمل‌های غذایی تولید می‌شود(۲۰). ویتامین D، پرتو فرابنفش B را در طول‌موج‌های بین ۲۹۰ و ۳۱۵ نانومتر جذب می‌کند، فرایندی که برای فعال‌سازی آن ضروری است (۲۲)(۲۱).

فرناندز و همکاران (۲۰۲۰) نیز پژوهشی تحت عنوان «تاثیر تاباندن نور بر کووید -۱۹» با هدف ارزیابی تاثیر نور با کاهش کشندگی کووید -۱۹ انجام داده اند. آنها بیان می‌کنند که در بیماران مبتلابه کووید -۱۹، هموگلوبین[1] درحال کاهش است و پروتوپورفیرین[2] درحال افزایش است که باعث تجمع مضر یون‌های آهن در جریان خون می‌شود که قادر به ایجاد یک روند التهابی شدید در بدن می‌شود. یافته‌ها نشان داد که این ویژگی می‌تواند یک تفاوت مهم برای تغییر این فرآیند در صورت عدم تعادل در این سیستم، ازطریق مدولاسیون نوری، برای افزایش آدنوزین تری‌فسفات و با استفاده از اشعه قرمز، مادون قرمز نزدیک و تابش فرابنفش-B، ویتامین D تولید کند(۲۲).

کمبود ویتامین D عملکرد ایمنی را تحت تاثیر قرار می‌دهد چون ویتامین D نقش تنظیم ایمنی را اعمال می‌کند و ایمنی ذاتی را با ترشح پپتیدهای (زنجیره پروتئین) ضدویروسی افزایش می‌دهد که دفاع مخاطی را بهبود می‌بخشد(۲۰).

[1] Hemoglobin
[2] Protoporphyrin

همه‌گیری[1] کووید-۱۹شواهدی را فراهم می‌کند که ویتامین D ممکن است در کاهش خطر مرتبط با مرگ ناشی از کووید-۱۹ مفید باشد. مطالعات نشان می‌دهد که پویایی انتقال ویروس‌ها با عوامل آب و هوایی مانند رطوبت، شاخص فرابنفش، دما و بارش در ارتباط است. آنفلوانزا، یک بیماری ویروسی که بر دستگاه تنفسی تاثیر می‌گذارد، و فصلی‌بودن را نشان می‌دهد و در زمستان همزمان با دمای پایین، رطوبت پایین و شاخص اشعه فرابنفش پایین، به اوج خود می‌رسد(۱۹).

سطوح پایین‌تر ویتامین D در زمستان احتمال اپیدمی ویروسی را تسهیل می‌کند(۲۱)؛ عفونت‌های دستگاه تنفسی در ماه‌های زمستان و به‌ویژه در عرض جغرافیایی شمالی بیشتر از تابستان رخ می‌دهند، علاوه بر این در دمای سرد انتقال ویروس آسان‌تر خواهد بود.(۲۳). درنتیجه مکمل ویتامین D می‌تواند بروز ، شدت و خطر ابتلا به آنها را کاهش دهد؛ و میزان مرگ و میر عفونت کووید-۱۹ به‌طور قابل‌توجهی بعد از مصرف مکمل ویتامین D خوراکی کاهش می‌یابد(۲۱).

نوردرمانی با نور قرمز دیودی ساطع‌کننده نور[2] یک روش ایمن، غیرتهاجمی، ارزان و قابل‌حمل است که ممکن است با روش‌های درمانی موجود ترکیب شود. علاوه‌براین، طیف نور قرمز قابل‌مشاهده در مقایسه با نور فرابنفش، عمق نفوذ بالاتری دارد که به آن اجازه می‌دهد تا به پوست برونی نفوذ کند و به غشای میانی پوست برسد تا بر عملکرد فیبروبلاست تاثیر بگذارد(۲۴).

اولین شواهد از عملکرد تابش لیزر سطح پایین از آزمایشات دکتر اندره مستر، در دانشگاه پزشکی سملویز (مجارستان) در سال ۱۹۶۷ به‌دست آمد (۲۵ - ۲۸). مستر در تلاش بود تا آزمایشی را که ابتدا توسط پائول مک گاف در بوستون آمریکا انجام شد، تکرار کند، وی از لیزر یاقوت تازه کشف‌شده برای بهبود تومورهای بدخیم در موش صحرایی استفاده کرده بود و همچنین آن را در بیماران انسانی نیز آزمایش کرد (۲۶).

بحث

برای درمان اختلالات تنفسی مانند ذات‌الریه، آسم و یا بیماری‌های ریوی مزمن۳ در کودکان، بزرگسالان و بیماران مسن از روش مدولاسیون نوری استفاده می‌شود. مطالعات بالینی بیش از ۱۰۰۰ بیمار اثرات مثبت درمان با مدلاسیون نوری را در شرایط ریوی از جمله کاهش زمان بهبودی، کاهش نیاز به دارو، کاهش علایم تنفسی و بهبود پارامترهای رادیولوژی، ایمونولوژی و شاخص‌های خونی نشان می‌دهد(۳۰)(۳۱). در درمان مدولاسیون نوری، نور بر روی بافت‌های آسیب‌دیده اعمال می‌شود و انرژی نور جذب‌شده توسط کروموفور های داخل سلولی یا مولکول‌های زیستی، آبشاری از واکنش‌های مولکولی را آغاز می‌کند که عملکرد سلول را بهبود می‌بخشد و فرآیند التیام بدن را افزایش می‌دهد. درنتیجه نور ترمیم را تحریک می‌کند، سیستم ایمنی را تعدیل می‌کند و التهاب، تورم و درد را کاهش می‌دهد. درمان به‌طریق مدولاسیون نوری، درمانی مقرون‌به‌صرفه و بدون عوارض جانبی شناخته شده‌است(۲۹). این امر آن را به عنوان درمان موارد کووید-۱۹ تحت اختلال تنفسی تبدیل می کند. نشان داده شده است که مدولاسیون نوری در سلول‌های آسیب‌دیده و یا بیمار، بافت‌ها و افراد موثرتر است(۲۵). علاوه بر این، اگر بتوانیم حساس‌کننده‌های نوری را به ریه‌ها منتقل کنیم، ممکن است قادر به تابش لیزر به آن‌ها باشیم. طول‌موج آبی ضریب نفوذ بالایی ندارد و ما نمی‌توانیم از آن خارج از بدن استفاده کنیم، بنابراین ما باید وارد یا حداقل فیبر را به ریه نزدیک کنیم و یا از لیزر درمانی داخل تراشه‌ای استفاده کنیم(۳۲).

مدولاسیون نوری نیز در بیماری‌های انسدادی مزمن مجاری هوایی در هنگام درمان عضلات دیواره قفسه‌سینه موثر است. زمینه‌های زیادی در بحران کووید-۱۹ وجود دارند که ممکن است از درمان مدولاسیون نوری بهره ببرند، به‌خصوص در میان افراد مسن و افراد مبتلا به بیماری‌های دیگر یا شرایطی که آنها را به‌ویژه در برابر ویروس آسیب‌پذیر می‌کند، عبارتنداز (۲۵):

افراد مبتلا به این ویروس و کسانی که در بخش‌های مراقبت ویژه

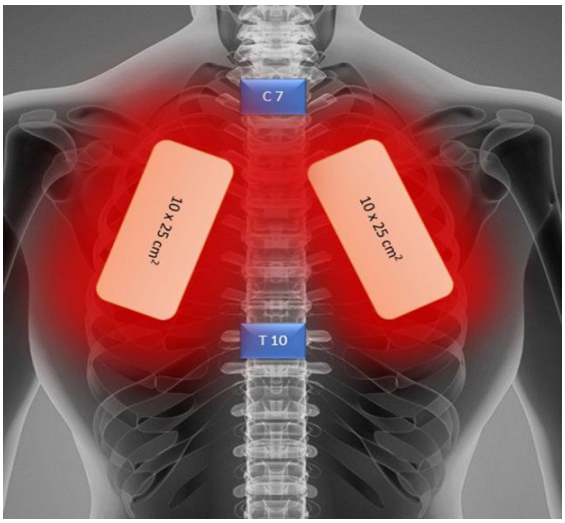
[1] Epidemic
[2] Light-Emitting Diode-Generated Red Light
[3] Chronic Obstructive Pulmonary Disease

بستری می‌شوند، ممکن است از درمان مدولاسیون نوری به قفسه سینه برای کمک به بهبود مجاری هوایی، بهبود اکسیژناسیون خون و افزایش عملکرد ماهیچه برای کمک به تنفس بهره ببرند.

بااین‌حال، به‌نظر می‌رسد مزیت بالینی اصلی درمان مدولاسیون نوری در کووید-۱۹، برای بیمارانی است که به علائم مزمن در دوران نقاهت خود ادامه می‌دهند، ازجمله افراد مسن، کسانی که بیماری‌های دیگر متعدد و تحریک‌پذیری بیش‌ازحد ایمنی دارند. این گروه‌ها برای بهبودی، به مدت زمان بیشتری نیاز دارند. استفاده از مدولاسیون نوری باعث بهبود انرژی سلولی و سلامت عمومی، عملکرد ایمنی ریه، وضعیت میکروبیوم / ایمنی روده، عملکرد مغز و کاهش خستگی عضلانی می‌شود. در درمان کوتاه‌مدت مدولاسیون نوری، بازیابی کووید -۱۹ را بهبود می‌بخشد و خطر عوارض پس از عفونت را کاهش می‌دهد.

مزیت دیگر مدولاسیون نوری، کمک به واکسیناسیون است. سالمندان و افراد مبتلا به دو یا چند بیماری، در معرض عدم یا پاسخ دهندگان به واکسن هستند. کاشیواگی و همکارانش نشان دادند که لیزر مادون‌قرمز نزدیک به عنوان یک عامل کمکی به واکسیناسیون عمل می‌کند و به‌طور قابل‌توجهی پاسخ‌های ایمنی به واکسیناسیون آنفولانزا را بدون افزایش ایمنی هموگلوبولین - E افزایش می‌دهد.

سه مورد استفاده از درمان با روش مدولاسیون نوری را به‌عنوان یک درمان در مورد کووید -۱۹ در ادامه این مقاله ارائه می‌دهیم. و هر سه بیمار مبتلا به کووید -۱۹ شده بودند. هر سه بیمار چهار جلسه یک بار در روز با استفاده از پرتوهای لیزر ۸۰۸ و ۹۰۵ نانومتری، با موفقیت درمان شدند. لیزر مجهز به اسکنر سیستم قفل چند موجی[1] مورد استفاده در این مطالعه توسط اداره غذا و داروی آمریکا[2] قبل از به‌دست‌آوردن تایید هیات بازبینی سازمانی[3]، یک دستگاه غیرمهم درمعرض خطر تلقی‌شد. دو دیود لیزر همزمان و همگام با طول‌موج‌های ۹۰۵ نانومتر (قابل تنظم ۱-۲۰۰۰هرتز) و ۸۰۸ نانومتر منتشر می‌شوند، و در حالت‌های پالسی مورد استفاده قرار گرفتند. براساس دستورالعمل کارخانه سازنده، اسکنر ۲۰ سانتی‌متر بالاتر از پوست قرار داشت. هر ریه به مدت ۱۴ دقیقه، از راس تا پایه، در ناحیه‌ای به مساحت ۲۵۰ سانتی‌مترمربع از قفسه سینه پشتی اسکن شد، که منجربه ۲۸ دقیقه درمان مدولاسیون نوری با دوز ۷/۱۸ ژول بر سانتی‌مترمربع و انرژی کلی ۳۵۹۰ ژول شد. پارامترهای لیزر و نحوه قرارگیری لیزر روی بدن انسان در جدول ۱ و شکل ۱، ۲ و ۳ مشخص شده است (۲۹ - ۳۱).



شکل ۱: فرم‌های مختلف مقطع مخروطی با ثابت مخروطی متفاوت.



شکل۲: پیکربندی اسکنر لیزری درحالی‌که بیمار در وضعیت درازکش با کشش کتف قرار دارد (۲۹، ۳۰).

[1] Multiwave Locked System
[2] US Food and Drug Administration
[3] Institutional Review Board



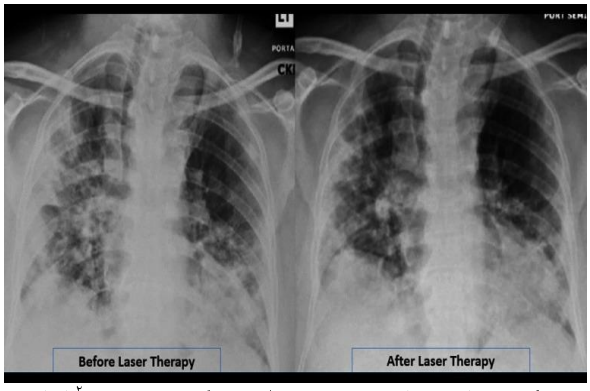
شکل۳: جایگاه بیمار در درمان مدولاسیون نوری(۳۱).

جدول ۱. پارامترهای سیستم قفل چند موجی لیزری برای ذات‌الریه کووید-۱۹(۲۹،۳۰،۳۱)

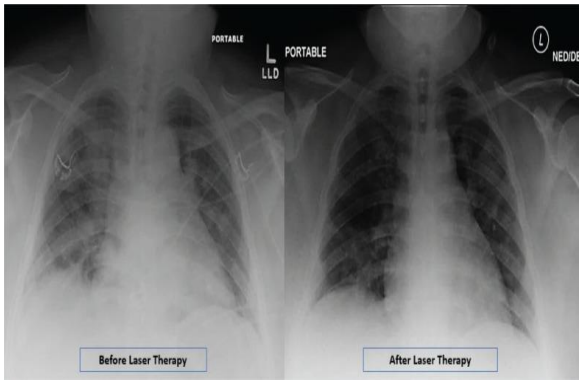
	دیود ۸۰۸ نانومتر (GaAlAs)	دیود ۹۰۵ نانومتری (GaAs)
حالت تابش	پالسی	پالسی
فرکانس	1500 هرتز	1500 هرتز
طول‌مدت پالس	333µs	100ns
توان پیک	3W	$75W \times 3$
توان متوسط	1.5W	$11.25 \times 3 = 33.75mW$
اندازه نقطه	$19.625cm^2$	
ناحیه	روی هر ریه $25 \times 10 = 250cm^2$	
دوز	$7.1 - 7.2\ J/cm^2$	
فاصله از پوست	20cm	
زمان درمان	۱۴ دقیقه روی هر ریه	
انرژی کل	3600J	
زمان کل	28 دقیقه	
جلسات	روزانه یکبار به مدت ۴ روز	

تجهیزات لیزر مورد نیاز برای ارائه درمان مدولاسیون نوری درحال‌حاضر در سراسر جهان موجود است، و توسط مقامات بهداشتی کشورها مانند اداره غذا و دارو و بهداشت کانادا تایید می‌شود، و به‌راحتی در کلینیک‌های درد، و مراکز فیزیوتراپی و توان‌بخشی در دسترس است(۳۱). ترکیب طول‌موج‌های ۸۰۸ و ۹۰۵ نانومتر، هم نزدیک مادون‌قرمز، نفوذ به اعماق ۴ - ۵/۴ سانتی‌متر را فراهم می‌کند(۲۹). این دستگاه لیزر برای بافت‌های عمیق‌تر مثل باسن و مفاصل لگن که توسط ماهیچه‌های ضخیم احاطه شده‌اند، استفاده می‌شود. دوز درمانی این دستگاه ۴/۵ ژول بر سانتی‌مترمربع بر روی پوست است تا به این اهداف عمیق لگن برسد. براساس محاسبات، آنها از ۷/۲ ژول بر سانتی‌مترمربع بر روی پوست استفاده کردند تا فقط بیش‌از ۰۱ / ۰ ژول بر سانتی‌مترمربع از انرژی لیزر را به ریه برساند. دوز ۷/۲ ژول بر سانتی‌مترمربع به دیواره سینه نفوذ می‌کند (۱/۶ تا ۶ سانتی‌متر در انسان) و با انرژی کافی برای تحریک زیستی به بافت ریه می‌رسد(۲۹). لیزر سیستم قفل‌شده چندموجی، تعداد فوتون‌هایی که به بافت در هر واحد زمان نفوذ می‌کنند را افزایش می‌دهد، که این امر درمان بافت‌های عمیق مانند ریه را به‌طور موثرتر و در زمان‌های کوتاه‌تر میسر می‌سازد(۳۱).

می‌توان در شکل ۴ و ۵ ارزیابی رادیولوژی تورم ریه[1] قبل و بعد از لیزر درمانی سطح پایین توسط اشعه ایکس را مشاهده کرد:



شکل٤: ارزیابی رادیولوژی تورم ریه توسط اشعه ایکس از قفسه سینه[2] (۲۹).



شکل٤. ارزیابی رادیولوژی تورم ریه توسط اشعه ایکس از قفسه سینه(۳۰).

[1] Radiographic Assessment of Lung Edema
[2] Chest X-rays

مکملی و وتریسی، در پژوهشی تحت عنوان « لیزر درمانی سطح پایین به عنوان روشی برای تضعیف سیتوکین در سطوح مختلف، بهبود و کاهش استفاده از دستگاه‌های تنفسی در کووید -۱۹» بیان می‌کنند که بخش قابل‌توجهی از بیمارانی که نیاز به لوله‌گذاری دارند، علی‌رغم در دسترس بودن دستگاه‌های تنفسی و بهترین روش‌های درمانی، تسلیم بیماری می‌شوند. لیزر درمانی سطح پایین دارای اثرات قوی و ضدالتهابی تاییدشده توسط متاآنالیز است، و ممکن است برای سندروم حاد تنفسی درمانی باشد. چندین دهه است که از لیزر کم‌توان برای درمان درد، التیام زخم و دیگر شرایط سلامتی توسط پزشکان، فیزیوتراپیست‌ها و پرستاران در سراسر جهان استفاده می‌شود. علاوه بر این، از آن در دامپزشکی برای بیماری‌های تنفسی مانند ذات‌الریه استفاده می‌شود. نور لیزر باشدت توان پایین به سطح پوست اعمال می‌شود تا اثرات موضعی و سیستمیک ایجاد شود. براساس یافته‌ها لیزر درمانی سطح پایین، شدت سیتوکین را در سطوح مختلف تضعیف کرده و متابولیت‌های التهابی عمده را کاهش می‌دهد. همچنین مشخص‌شد که نور لیزر سطح پایین همراه با درمان‌های پزشکی معمول می‌تواند از پیشرفت‌های کووید-۱۹ جلوگیری کند؛ مدت زمان مورد نیاز استفاده از دستگاه تنفس مصنوعی را به حداقل برساند، روند بهبودی را افزایش داده و زمان بهبود را کوتاه کند (۶).

آنها همچنین مشخص کرده‌اند که لیزردرمانی سطح پایین یا درمان به روش مدولاسیون نوری دارای اثرات مختلفی به‌شرح زیر می‌باشد (۶):

- ادم و تورم را با افزایش ترشح مایع لنفاوی کاهش می‌دهد.
- تولید کلاژن و پروتئین و تکثیر سلولی را افزایش می‌دهد.
- بهبود زخم را تسریع می‌کند.
- کیفیت و استحکام کششی بافت را بهبود می‌بخشد.
- تحریک عملکرد عصب و ترمیم آن؛
- بازسازی مجدد استخوان را تسریع می‌کند.
- آستانه درد را کاهش می‌دهد و اندورفین را افزایش می‌دهد.
- پاک‌سازی ضایعات التهابی به دور از محل آسیب
- جریان خون را تقویت می‌کند.

بیوردال و همکاران (۲۰۱۰) نیز در پژوهشی تحت عنوان «مکانیسم ضدالتهابی لیزر درمانی سطوح پایین و ارتباط آن برای استفاده بالینی در فیزیوتراپی» بیان می‌کنند که لیزر درمانی سطح پایین می‌تواند مکانیسم های فوتوبیولوژیکی خاصی را تحریک کند. هدف آنها مرور تاثیرات لیزردرمانی سطح پایین بر واکنش‌های التهابی بوده است. یافته‌های آنها نشان داده است که شواهدی قوی از اثر ضدالتهابی لیزر درمانی سطح پایین در تمام ۱۲ مدل آزمایشی و مراحل التهاب و طول موج بین ۶۳۳ تا ۹۰۴ نانومتر سازگار است. لیزر درمانی سطح پایین قرمز و مادون قرمز نزدیک با خروجی لیزری ۱۰۰-۲/۵ میلی وات، زمان تابش ۱۶ - ۶۰۰ ثانیه و دوزهای ۰/۶ - ۹/۶ التهاب را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد (۷).

نجاتی‌فرد و همکاران (۲۰۲۱)، در پژوهشی تحت عنوان «اثرات مثبت احتمالی شبیه‌ساز نوری به‌عنوان یک درمان کمکی در کووید -۱۹» بیان می‌کنند که کووید-۱۹ به عنوان یک عفونت ویروسی تازه ظهورشده، اکنون در سراسر جهان گسترش یافته است که با تنگی نفس در نیمی از بیماران و سندرم پریشانی حاد تنفسی در یک سوم موارد دیده شده است. اثر ضدالتهابی مدولاسیون نوری در بسیاری از موارد تایید شده است. بنابراین این مطالعه به بررسی تاثیر مدولاسیون نوری بر التهاب حاد ریه و همچنین تسریع بازسازی بافت‌های آسیب دیده انجام شده است. اثر غیرمستقیم مدولاسیون نوری بر تعدیل سیستم ایمنی بدن، افزایش جریان خون و اکسیژن‌رسانی در سایر بافت‌ها نیز مورد توجه قرار گرفته است. یافته‌های این پژوهش نشان داده که مدولاسیون نوری می‌تواند در کاهش التهاب ریه و افزایش بازسازی بافت آسیب‌دیده مفید باشد. مدولاسیون نوری می‌تواند اکسیژن‌رسانی را به‌صورت غیرمستقیم برای بازسازی اندام‌های آسیب‌دیده افزایش دهد. بنابراین، لیزرهای مادون قرمز یا دیودهای ساطع‌کننده نور در این زمینه توصیه شده است (۲۸).

در سایر مطالعات نیز شبیه‌ساز نوری و ارتباط آن با کاهش عفونت مورد بررسی قرار گرفته است. به عنوان مثال در مطالعه سوزا و همکاران مشخص شده است که مدولاسیون نوری می‌تواند سطح

تولید عوامل ویروسی را کاهش داده و باعث بهبود التهاب حاد ریه شود (۳۴).

دی‌لیما و همکاران نیز در پژوهشی تحت عنوان لیزر درمانی و التهاب ریه نتیجه گرفته‌اند که لازم است دوز انرژی کافی به بافت مورد نظر به‌ویژه پارانشیم ریه ساطع شود. تابش لیزر با عبور از بافت پوشاننده مانند ماهیچه‌های بین‌دنده‌ای و پوست کاهش می‌یابد (۳۵).

مطالعات نشان داده است که لیزر سطح پایین می‌تواند به‌عنوان یک سیتوکین ضدالتهابی تولید سایر سیتوکین‌های التهابی را تعدیل‌کرده یا آسیب بافت را کاهش دهد. این اثر محافظتی در چندین مطالعه نشان داده شده است (۳۶ و ۳۷).

نتیجه‌گیری

ویروس کرونا (کووید- ۱۹)، یک بیماری عفونی تنفسی حاد است که توسط ویروس سارس ایجاد شده است و به‌عنوان یک مساله همه‌گیر شناخته‌شده و به‌طور گسترده ای بر سلامت عمومی تاثیر می‌گذارد. از زمان اولین گزارش ویروس در ووهان چین در دسامبر ۲۰۱۹، شواهد جدید کشف شده توسط پزشکان و محققان در سطح جهان به روشن‌شدن چگونگی بیماری زایی[1] و ماهیت خود ویروس کمک کرده است.

کووید-۱۹ یک بیماری عفونت تنفسی است، ما در این مقاله با استفاده از مرور منابع معتبر و مرتبط، روش‌های درمان مختلف این بیماری به‌وسیله لیزر درمانی یا درمان با منبع نوری را بررسی کردیم. ملاک گزینش پژوهش‌ها و انتخاب آنها به‌عنوان واحد نمونه، یافته‌های آزمایشگاهی و تجربی یا مروری آنها در رابطه با لیزردرمانی و بیماری‌های عفونی و ویروسی با تاکید بر ویروس کرونا بوده است.

اولین پژوهش‌های صورت‌گرفته در ارتباط با تاثیر منابع نوری بر ویروس‌ها، نشان داده است که طیف آبی بنفش در تابش نور خورشید، از موثرین راه‌های میکروب‌زدایی می‌باشد. از روش‌های موثر که امروزه در ضدعفونی‌کردن هوا و سطوح کاربرد دارد، استفاده از اشعه میکروب‌کش ماورابنفش ۲۵۴ نانومتر است که از طول موج‌های ماورابنفش در محدوده میکروب‌کش (۲۰۰-۳۲۰ نانومتر) استفاده می‌کنند. خود نور ماورابنفش می تواند بر انواع ویروس‌ها مانند سارس و مرس آسیب‌زده و آنها را ازبین‌ببرد. استفاده از نور ماوراءبنفش برای غیرفعال‌سازی باکتری‌ها و ویروس‌ها به‌صورت دقیقی اثبات شده است. اما استفاده از آن محدود شده است زیرا دارای مخاطراتی برای سلامت انسان مانند سرطان پوست و آب مروارید است.

نور فرابنفش C که توسط لامپ‌های جیوه‌ای و لامپ‌های زنون پالسی که نور پالسی را با شدت بالا منتشر می‌کنند، ساطع می‌شود، دارای خاصیت میکروب‌کشی باشد. در ساخت این لامپ‌ها از فناوری لامپ فلورسنت استفاده می‌شود که لامپ‌های فلورسنت، نور ماوراءبنفش را در داخل لامپ تولید می‌کند. همچنین مطالعاتی که در زمینه تاثیر نور لیزر بر ویروس‌کشی صورت گرفته است، نشان داده‌اند که نور آبی لیزر و ال‌ایی‌دیی‌ها قابلیت ویروس‌کشی دارند. نور ال‌ایی‌دیی ۴۰۵ نانومتری ضدویروس عمل می‌کند و هدف از آن کاهش التهاب ریه‌ها و افزایش مقدار اکسیژن نیتریک است که ایمنی بدن را افزایش داده و اکسیژن‌رسانی به خون و بافت‌ها را تسهیل می‌بخشد.

اشعه ماورابنفش B تاثیر مثبتی در سلامت انسان دارد. زیرا این اشعه منبع ویتامین D است و این ویتامین از تابش اشعه ماورابنفش بر پوست تولید می‌شود. ویتامین D، عاملی است که باعث تقویت سیستم ایمنی بدن و کاهش احتمال ابتلا به بیماری‌های عفونی شدید مانند کوید -۱۹ می‌شود. این مساله در پژوهش‌ها تایید شده است که ویتامین D، خطر مرگ و میرهای عفونت کووید -۱۹ را کاهش داده است. ترکیب‌های آدنوزین‌تری فسفات و ویتامین D، نقش اصلی را در فعال‌سازی مکانیسم‌های دفاعی بدن و مقاومت فرد در برابر ویروس را دارند. همچنین نور درمانی قرمز تولیدشده توسط دیود به عنوان روشی ایمن، غیرتهاجمی، ارزان و قابل حمل شناخته شده است که این روش می‌تواند به‌عنوان روش مکمل درمانی مورد استفاده قرار گیرد.

لیزردرمانی سطح پایین یا درمان با مدولاسیون نوری از جمله روش‌های درمانی است که در آن نور بر روی بافت‌های آسیب‌دیده

[1]. Pathogenesis

ساطع می‌شود و مشکلاتی مانند شرایط بد تنفسی را بهبود می‌بخشد و عادی‌سازی می کند، زمان بهبودی را کاهش می‌دهد و نیاز به دریافت دارو را نیز کم می‌کند که در بیماری‌هایی مانند ذات‌الریه، آسم و انسداد مزمن ریوی و همچنین اخیراً در درمان میتلایان به کووید -۱۹ مورد استفاده قرار می‌گیرد.

پژوهش‌های اخیر در زمینه مدولاسیون نوری در درمان کووید -۱۹، نشان داده است که اثرات ضدالتهابی مدولاسیون نوری می‌تواند در موارد التهاب حاد ریه و همچنین سرعت بخشی در بهبود بافت‌های آسیب‌دیده مفید باشد. در این روش‌ها لیزرهای مادون قرمز یا دیودهای ساطع‌کننده نور توصیه شده است. پیشنهاد می‌شود با استفاده از روش‌های بررسی‌شده در این پژوهش نسبت به تسریع در درمان و بهبودبخشی افراد مبتلا به کووید -۱۹ اقدام شود.

References:

1) Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol. 2021 Mar;19(3):141-154. doi: 10.1038/s41579-020-00459-7. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33024307; PMCID: PMC7537588.
2) Koshak AE, Koshak EA, Mobeireek AF, Badawi M, Wali SO, Malibary H M, Atwah AF, Alhamdan MM, Almalki RA, Madani TA. Nigella sativa for the treatment of COVID-19; an open-label randomized controlled clinical trial. Complementary Therapies in Medicine. 2021;102769.
3) Li X, Mak CM, Ma KW, Wong HM. Restoration of dental services after COVID-19: the fallow time determination with laser light scattering. Sustainable Cities and Society. 2021;74, 103134.
4) Sabino CP, Ball AR, Baptista MS, Dai T, Hamblin MR, Ribeiro MS, Santos AL, Sellera FP, Tegos GP, Wainwright, M. Light-based technologies for management of COVID-19 pandemic crisis. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 2020;111999.
5) Mackenzie D. Ultraviolet light fights new virus. Engineering (Beijing, China). 2020;6(8): 851.
6) Mokmeli S, Vetrici M. Low level laser therapy as a modality to attenuate cytokine storm at multiple levels, enhance recovery, and reduce the use of ventilators in COVID-19. Canadian journal of respiratory therapy: CJRT= Revue canadienne de la therapie respiratoire: RCTR. 2020;56: 25.
7) Bjordal JM, Lopes-Martins RAB, Joensen J, Iversen VV. The anti-inflammatory mechanism of low level laser therapy and its relevance for clinical use in physiotherapy. Physical Therapy Reviews. 2010;15(4): 286-293.
8) Jang H, Lee H. Meta-analysis of pain relief effects by laser irradiation on joint areas. Photomedicine and laser surgery. 2012;30(8): 405-417.
9) Woodruff LD, Bounkeo JM, Brannon WM, Dawes KS, Barham CD, Waddell DL, Enwemeka CS. The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. Photomedicine and laser surgery. 2004;22(3): 241-247.
10) Kowalski W. Introduction. Ultraviolet Germicidal Irradiation Handbook. Springer, Berlin, Heidelberg. 2009;1-16.
11) Walker CM, Ko G. Effect of ultraviolet germicidal irradiation on viral aerosols. Environmental science & technology. 2007;41(15): 5460-5465.
12) Türsen Ü, Türsen B, Lotti T. Ultraviolet and COVID-19 pandemic. J Cosmet Dermatol. 2020;19(9):2162-2164.
13) Kowalski W. UVGI disinfection theory. In: Ultraviolet germicidal irradiation handbook. Springer, Berlin, Heidelberg. 2009;17-50.
14) Casini B, Tuvo B, Cristina ML, Spagnolo AM, Totaro M, Baggiani A, Privitera GP. Evaluation of an Ultraviolet C (UVC) Light-Emitting Device for Disinfection of High Touch Surfaces in Hospital Critical Areas. Int J Environ Res Public Health. 2019 Sep 24;16(19):3572. doi: 10.3390/ijerph16193572. PMID: 31554297; PMCID: PMC6801766.
15) Heßling M, Hönes K, Vatter P, Lingenfelder C. Ultraviolet irradiation doses for coronavirus inactivation - review and analysis of coronavirus photoinactivation studies. GMS Hyg Infect Control. 2020 May 14;15: Doc08. doi: 10.3205/dgkh000343. PMID: 32547908; PMCID: PMC7273323.
16) Buonanno, M., Ponnaiya, B., Welch, D., Stanislauskas, M., Randers-Pehrson, G.,

Smilenov, L., Lowy, F. D., Owens, D. M., & Brenner, D. J.. Germicidal Efficacy and Mammalian Skin Safety of 222-nm UV Light. Radiationresearch,2017;187(4),483–491.

17) Kamani, Ehsan & razzaghi, Mohammadreza. (2020). Application of Laser Blue Light With a Wavelength of 405 nm in the Treatment of Patients With the Virus COVID-19. Journal of Lasers in Medical Sciences. 11. 361_362. 10.34172/jlms.2020.58.

18) Kamani E. Effect of Low Level Yellow Laser Light 589nm on Virus Prevention Corona Virus (COVID-19). OSP Journal of Case Reports, 2020;2(1): 1-4.

19) Moozhipurath RK, Kraft L, Skiera B. Evidence of protective role of Ultraviolet-B (UVB) radiation in reducing COVID-19 deaths. Scientific reports. 2020;10(1): 1-10.

20) Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. Journal of infection and public health. 2020 Oct;13(10):1373-1380.

21) Dourmishev L, Guleva D. Ultraviolet diagnostic and treatment modalities in the coronavirus disease 2019 pandemic [published online ahead of print, 2021 Feb 1]. Clin Dermatol. 2021

22) Fernandes AB, de Lima CJ, Villaverde AGJB, Pereira PC, Carvalho HC, Zângaro RA. Photobiomodulation: Shining Light on COVID-19. Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2020 Jul;38(7):395-397

23) Biesalski HK. Vitamin D deficiency and co-morbidities in COVID-19 patients – A fatal relationship?. Nfs Journal. 2020;20:10-21.

24) Mamalis A, Siegel D, Jagdeo J. Visible red light emitting diode photobiomodulation for skin fibrosis: key molecular pathways. Current dermatology reports. 2016;5(2): 121-128.

25) Liebert A, Bicknell B, Markman W, Kiat H. A potential role for photobiomodulation therapy in disease treatment and prevention in the era of COVID-19. Aging and disease. 2020; 11(6): 1352-1362.

26) de Freitas LF, Hamblin MR. Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light therapy. IEEE Journal of selected topics in quantum electronics. 2016; 22(3), 348-364.

27) Hamblin MR. Photobiomodulation or low-level laser therapy. J Biophotonics. 2016 Dec;9(11-12):1122-1124.

28) Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. AIMS biophysics. 2017;4(3): 337.

29) Sigman SA, Mokmeli S, Monici M, Vetrici MA. A 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. The American Journal of Case Reports. 2020; 21, e926779-1.

30) Sigman SA, Mokmeli S, & Vetrici MA. Adjunct low level laser therapy (LLLT) in a morbidly obese patient with severe COVID-19 pneumonia: a case report. Canadian Journal of Respiratory Therapy: CJRT= Revue Canadienne de la Thérapie Respiratoire: RCTR. 2020; 56: 52-56.

31) Vetrici MA, Mokmeli S, Bohm AR, Monici M, Sigman SA. Evaluation of Adjunctive Photobiomodulation (PBMT) for COVID-19 Pneumonia via Clinical Status and Pulmonary Severity Indices in a Preliminary Trial. J Inflamm Res. 2021;14:965-979.

32) Fekrazad R. Photobiomodulation and Antiviral Photodynamic Therapy as a Possible

Novel Approach in COVID-19 Management. Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2020 May;38(5):255-257.

33) Nejatifard M, Asefi S, Jamali R, Hamblin MR, Fekrazad R. Probable positive effects of the photobiomodulation as an adjunctive treatment in COVID-19: A systematic review. Cytokine. 2021; 137, 155312.

34) Souza DG, Soares AC, Pinho V, Torloni H, Reis LF, Martins MT, Dias AA. Increased mortality and inflammation in tumor necrosis factor-stimulated gene-14 transgenic mice after ischemia and reperfusion injury. The American journal of pathology. 2002; 160(5), 1755-1765.

35) de Lima FM, Aimbire F, Miranda H, de Paula Vieira R, de Oliveira APL, Albertini R. Low-level laser therapy attenuates the myeloperoxidase activity and inflammatory mediator generation in lung inflammation induced by gut ischemia and reperfusion: a dose-response study. Journal of lasers in medical sciences. 2014; 5(2): 63.

36) de Lima FM, Villaverde AB, Albertini R, Corrêa JC, Carvalho RLP, Munin E, Aimbire F. Dual Effect of low-level laser therapy (LLLT) on the acute lung inflammation induced by intestinal ischemia and reperfusion: Action on anti-and pro-inflammatory cytokines. Lasers in Surgery and Medicine. 2011; 43(5): 410-420.

37) Miranda da Silva C, Peres Leal M, Brochetti RA, Braga T, Vitoretti LB, Saraiva Camara NO, Lino-dos-Santos-Franco A. Low level laser therapy reduces the development of lung inflammation induced by formaldehyde exposure. PloS one. 2015; 10(11), e0142816.