

Review Article

Review Study on the Effects of Phototherapy and Low-Level Laser Light in the Treatment of Depressive Disorders

Mina Sadat Naderi ^{1,*}, Samin Khosravi ¹, Parnia Hemmati ², Sina Ghasemi ³, Zahra Rasaee ³

¹ Department of Biology, NT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Department of Medical Laser, Medical Laser Research Center, Yara Institute, Academic Center for Education Culture and Research (ACECR), Tehran, Iran

³ Department of Lifestyle and Health Management Research, Medical Laser Research Center, Yara Institute, Academic Center for Education Culture and Research (ACECR), Tehran, Iran

*** Corresponding author:** Mina Sadat Naderi, Assistance professor of Biophysics, Department of Biology, NT.C. (North Tehran Branch), Islamic Azad University, Tehran, Iran. E-mail: drnaderi@iau.ac.ir

DOI: [10.61882/aswtr.22.2.10](https://doi.org/10.61882/aswtr.22.2.10)

How to Cite this Article:

Naderi MS, Khosravi S, Hemmati P, Ghasemi S, Rasaee Z. Review Study on the Effects of Phototherapy and Low-Level Laser Light in the Treatment of Depressive Disorders. *Advances in Skin Wound and Tissue Repair*. 2025;**22**(2):10-23.

Received: 29/07/2025

Revised: 22/08/2025

Accepted: 01/09/2025

Keywords:

Depression
Phototherapy
Low-Level Laser Therapy
Psychiatric Disorders

© 2025 Yara Institute of Wound
and Tissue Repair Technologies

Abstract

Introduction: Psychiatric disorders are mental health conditions characterized by behavioral or cognitive patterns that lead to significant distress or functional impairment. Among these, depression is a prevalent and debilitating disorder, posing a major challenge to global health. Various treatment approaches have been developed, with light-based therapies, including phototherapy and low-level laser therapy (LLLT), emerging as promising interventions.

Methods: This review systematically examines studies published over the past decade retrieved from databases such as Google Scholar, ScienceDirect, PubMed, and Elsevier. The article highlights the clinical features of depression and evaluates different therapeutic strategies, emphasizing the cellular and molecular mechanisms underlying the effects of light and laser therapy.

Results: Evidence suggests that LLLT may modulate neurobiological pathways associated with depressive symptoms, providing a potential non-invasive treatment option.

Conclusions: This review aims to provide an integrated understanding of the therapeutic potential of phototherapy and low-level laser interventions in depression management, offering insights for future research and clinical applications.

مطالعه مروری تأثیر فتوترابی و نور لیزر کم توان در درمان اختلالات روانی افسردگی

مینا سادات نادری^{۱*}، ثمین خسروی^۱، پرنیا همتی^۲، سینا قاسمی^۳، زهرا رسایی^۴

^۱ گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران
^۲ گروه پژوهشی لیزر پزشکی، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده یارا، سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۳ گروه پژوهشی سبک زندگی، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده یارا، سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^{*} نویسنده مسئول: مینا سادات نادری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران. ایمیل: drnaderi@iau.ac.ir

DOI: 10.61882/aswtr.22.2.10

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۰۷	چکیده
تاریخ تصحیح: ۱۴۰۴/۰۵/۳۱	مقدمه: اختلال روانی به عنوان بیماری روانی، وضعیتی منفی از سلامت روان است که اختلال روان پزشکی نامیده می شود و یک الگوی رفتاری یا ذهنی است که باعث ناراحتی یا اختلال قابل توجه در عملکرد شخص می شود. اختلال روانی با بروز اختلال بالینی قابل توجه در شناخت، تنظیم عاطفی یا رفتار فرد، اغلب در یک زمینه اجتماعی مشخص می شود. امروزه اختلالات روانی رو به افزایش است و به عنوان بارزترین چالش حال حاضر سلامت جهانی محسوب می شود، انواع مختلفی از اختلالات روانی وجود دارد همچنین اختلالات روانی ممکن است به عنوان شرایط سلامت روان نیز شناخته شوند. با توجه به اهمیت بیماری افسردگی، در این مقاله مروری علایم و همچنین درمان های مختلف این بیماری به ویژه فتوترابی و استفاده از نور لیزر کم توان مورد بررسی قرار گرفته است.
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۱۰	روش کار: در این مقاله مروری، مقالات مربوط به ۱۰ سال اخیر و از پایگاه داده های، google scholar Science Direct PubMed, Elsevier استفاده شد. در میان انواع نوردرمانی، استفاده از نور لیزر کم توان (Low-Level Laser Therapy) به دلیل اثرات قابل توجه آن بر سطح سلولی و مولکولی مورد توجه ویژه قرار گرفته است.
واژگان کلیدی:	یافته ها: شواهد نشان می دهد که LLTE (لیزر درمان با توان پایین) ممکن است مسیر های بیولوژیکی مرتبط با علائم افسردگی را تعدیل کند و یک گزینه درمانی بالقوه و کم تهجمی فراهم آورد.
افسردگی نور درمانی لیزر کم توان بیماری روان شناسی	نتیجه گیری: هدف از این مقاله مروری بررسی پتانسیل درمانی فتوترابی و لیزر کم توان در مدیریت افسردگی است که می تواند زمینه ای برای پژوهش های آتی و کاربردهای بالینی باشد.
تمامی حقوق نشر برای مرکز تحقیقات زخم و ترمیم محفوظ است.	

مقدمه

که تنها در طول یک سال، اضطراب و اختلالات افسردگی اساسی به ترتیب ۲۶ و ۲۸ درصد افزایش یافته است. در حالی که گزینه های پیشگیری و درمان مؤثر وجود دارد، بیشتر افراد مبتلا به اختلالات روانی به مراقبت های مؤثر دسترسی ندارند (۳).

انواع اختلالات روانشناختی

اختلالات مربوط به اضطراب

در سال ۲۰۱۹، حدود ۳۰۱ میلیون نفر شامل ۵۸ میلیون کودک و نوجوان با اختلال اضطراب زندگی می کردند. اختلالات مربوط به اضطراب، با ترس و نگرانی بیش از حد و اختلالات رفتاری مختل کننده مشخص می شوند. علائم آنقدر شدید هستند که می توانند به ناراحتی قابل توجه یا اختلال در عملکرد روزمره منجر شوند. انواع مختلفی از اختلالات اضطرابی وجود دارد، مانند: اختلال اضطراب فراگیر (که با نگرانی بیش از حد مشخص می شود)، اختلال هراس (که با حملات

اختلال روانی به طور کلی با بروز اختلال بالینی قابل توجه در شناخت، تنظیم هیجانی و رفتار فرد مشخص می شود و معمولاً در بستر اجتماعی یا فرهنگی خاصی بروز می یابد. انواع مختلفی از اختلالات روانی وجود دارد. اختلالات روانی ممکن است به عنوان شرایط سلامت روان نیز شناخته شوند. این مورد، اصطلاح گسترده تری است که اختلالات روانی، ناتوانی های روانی-اجتماعی و (سایر) حالات روانی مرتبط با پریشانی های قابل توجه، اختلال در عملکرد یا خطر آسیب به خود را در برمی گیرد. این گزارش با تکیه بر یازدهمین ویرایش از طبقه بندی بین المللی بیماری ها (ICD-11) نگارش شده است (۱). در سال ۲۰۱۹، یک نفر به ازای هر هشت نفر یا به عبارتی تعداد ۹۷۰ میلیون نفر در سراسر جهان با یک اختلال روانی زندگی می کردند که اختلالات اضطرابی و افسردگی شایع ترین آنها بود. در سال ۲۰۲۰، تعداد افراد مبتلا به اضطراب و اختلالات افسردگی به دلیل همه گیری کووید ۱۹ به طور قابل توجهی افزایش یافت (۲). تخمین های اولیه نشان می دهد

خانوادگی و توانبخشی روانی-اجتماعی برای این بیماران وجود دارد(۱۱).

اختلالات تغذیه‌ای

در سال ۲۰۱۹، حدود ۱۴ میلیون نفر در جهان از جمله نزدیک به ۳ میلیون کودک و نوجوان از اختلالات تغذیه‌ای رنج می‌بردند. اختلالات تغذیه‌ای مانند بی‌اشتهایی عصبی و پرخوری عصبی، شامل خوردن غیرعادی و اشتغال ذهنی به غذا و همچنین نگرانی‌های بارز تغییر وزن و شکل بدن است. علائم و رفتارهای مرتبط با این اختلال، معمولاً منجر به آسیب جدی به سلامت جسمی و ناراحتی یا اختلال قابل‌توجه در عملکرد روزمره می‌شوند(۱۲). بی‌اشتهایی عصبی اغلب در دوران نوجوانی یا اوایل بزرگسالی آغاز می‌شود و با افزایش خطر مرگ زودرس ناشی از عوارض جسمانی یا اقدام به خودکشی همراه است. افراد مبتلا به پرخوری عصبی به طور قابل توجهی در معرض خطر مصرف مواد مخدر، خودکشی و عوارض مربوط به سلامتی هستند. گزینه‌های درمانی موثری از جمله درمان به کمک اعضای خانواده و درمان‌های شناختی وجود دارد(۱۳، ۱۴).

رفتارهای مخرب و اختلالات ضداجتماعی

در سال ۲۰۱۹، حدود ۴۰ میلیون نفر در سراسر جهان، از جمله کودکان و نوجوانان، با اختلال سلوک ضداجتماعی (Conduct Disorder; CD) زندگی می‌کردند. این اختلال که تحت عنوان اختلال سلوک (CD) نیز شناخته می‌شود، یکی از دو اختلال رفتاری مخرب و غیراجتماعی است(۱۵). این گروه از اختلالات با الگوهای پایدار رفتارهای مخرب و نافرمانانه مشخص می‌شوند که در آن فرد به‌طور مکرر حقوق اساسی دیگران یا هنجارها و قوانین اجتماعی متناسب با سن خود را نقض می‌کند. شروع این اختلالات معمولاً در دوران کودکی یا نوجوانی است، هرچند ممکن است در برخی موارد در سنین بالاتر نیز بروز یابد. درمان‌های روان‌شناختی مؤثری وجود دارند که اغلب شامل مداخله والدین، مراقبان و معلمان و همچنین حل مسائل شناختی یا آموزش در زمینه مهارت‌های اجتماعی می‌شود(۱۶).

اختلالات رشد عصبی

اختلالات رشد عصبی، گروهی از اختلالات رفتاری و شناختی هستند که در طول دوره رشد بروز می‌کنند و مشکلات قابل توجهی در کسب و اجرای عملکردهای فکری، حرکتی، زبانی یا اجتماعی به وجود می‌آورند. اختلالات رشد عصبی شامل اختلالات رشد فکری، اختلالات مربوط به اوتیسم و اختلال نقص توجه بیش‌فعالی (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; ADHD) است. با الگوی مداوم بی‌توجهی یا بیش‌فعالی - تکانشگری مشخص می‌شود که تأثیر منفی مستقیمی بر عملکرد تحصیلی، شغلی یا اجتماعی فرد دارد. اختلالات رشد فکری با محدودیت‌های زیادی در عملکرد فکری و رفتار انطباقی همراه است که این محدودیت‌ها در مهارت‌های مفهومی، اجتماعی و عملی زندگی روزمره فرد بروز می‌یابد(۱۷). اختلالات مربوط به اوتیسم (ASD) طیف متنوعی از شرایط رشدی را تشکیل می‌دهد که با درجاتی از نقض در ارتباطات اجتماعی شامل تعامل اجتماعی متقابل و همچنین الگوها، رفتار و علایق محدود، تکراری و غیرقابل انعطاف مشخص می‌شود(۱۸). گزینه‌های درمانی مؤثر شامل مداخلات

پنیک همراه است)، اختلال اضطراب اجتماعی (که با ترس و نگرانی بیش از حد در موقعیت‌های اجتماعی شناخته می‌شود) و اختلال اضطراب جدایی که با ترس یا اضطراب مفرط در مورد جدایی از افرادی که فرد با آن‌ها پیوند عاطفی عمیق دارد مشخص می‌گردد. در حال حاضر درمان‌های روانشناختی مؤثر وجود دارند و بسته به سن و شدت بیماری، ممکن است درمان دارویی نیز مورد استفاده قرارگیرد(۴).

اختلال دوقطبی

در سال ۲۰۱۹، حدود ۴۰ میلیون نفر در سراسر جهان با اختلال دوقطبی زندگی می‌کردند. افراد مبتلا به اختلال دوقطبی دوره‌های افسردگی متناوب را با دوره‌هایی از علائم مانیا (mania) تجربه می‌کنند. در طی دوره‌های افسردگی، فرد در بیشتر طول روز و تقریباً هر بار، خلق افسرده (احساس غمگینی، تحریک‌پذیری، پوچی) یا از دست دادن لذت یا علاقه به فعالیت‌ها را تجربه می‌کند. درمقابل علائم مانیا ممکن است شامل سرخوشی یا تحریک‌پذیری، افزایش فعالیت یا انرژی و علائم دیگری مانند افزایش پرحرفی، افکار رقابتی، افزایش عزت نفس، کاهش نیاز به خواب، حواس‌پرتی و بی‌پروای تکانشی باشد. افراد مبتلا به اختلال دوقطبی در معرض خطر بیشتری برای اقدام به خودکشی قرار دارند. با این حال، گزینه‌های درمانی مؤثر از جمله؛ آموزش روانی، کاهش استرس، تقویت عملکرد اجتماعی و دارو برای این افراد وجود دارد(۵، ۶).

اختلال استرس پس از حادثه (PTSD)

شیوع اختلال استرس پس از سانحه (Post-Traumatic Stress Disorder; PTSD) و سایر اختلالات روانی در محیط‌های متأثر از تعارض و بحران، به‌طور قابل‌توجهی بالا است(۷). اختلال PTSD ممکن است در پی مواجهه با یک حادثه یا مجموعه‌ای از حوادث تهدیدکننده یا وحشتناک ایجاد شود که با تمام موارد زیر مشخص می‌گردد:

تجربه مجدد حادثه یا حوادث آسیب‌زا در زمان حال (خاطرات مزاحم، بازگویی کردن حادثه یا کابوس).

اجتناب از افکار، احساسات یا خاطرات مرتبط با حادثه‌ی آسیب‌زا و نیز دوری از فعالیت‌ها، موقعیت‌ها یا افرادی که یادآور آن حادثه هستند. درک یا احساس مداوم از افزایش تهدید حادثه در موقعیت فعلی. این علائم حداقل برای چند هفته باقی می‌مانند و باعث اختلال قابل توجه در عملکرد فرد می‌شوند، البته درمان روانشناختی مؤثر برای آن وجود دارد(۸، ۹).

اسکیزوفرنی

اسکیزوفرنی تقریباً ۲۴ میلیون نفر یا به عبارتی یک نفر از هر ۳۰۰ نفر را در سراسر جهان مبتلا می‌کند. امید به زندگی افراد مبتلا به اسکیزوفرنی به‌طور متوسط ۱۰ تا ۲۰ سال کمتر از جمعیت عادی گزارش شده است(۱۰). اسکیزوفرنی با اختلالات قابل توجه در ادراک و تغییر رفتار فرد مشخص می‌شود. علائم شاخص اسکیزوفرنی شامل هذیان‌های مداوم، توهمات، تفکرات آشفته، رفتار بسیار آشفته یا بی‌قراری شدید باشد. افراد مبتلا به اسکیزوفرنی ممکن است نقص‌های مداومی را در عملکرد شناختی خود تجربه کنند. با این حال، طیف وسیعی از گزینه‌های درمانی مؤثر از جمله دارو، آموزش روانی، مداخلات

یک سوم زنان در طول زندگی خود یک دوره افسردگی اساسی را تجربه می‌کنند. زمانی که بستگان درجه اول (والدین، کودکان، خواهر و برادر) افسردگی دارند، میزان وراثت پذیری بالایی (تقریباً ۴۰ درصد) وجود دارد (۲۹).

درمان‌های موجود برای افسردگی

گزینه‌های درمانی مختلفی برای افسردگی وجود دارند که شامل درمان‌های روانشناختی، داروها و اقدامات کلی مانند تکنیک‌های آرام سازی هستند. گزینه‌های مختلف درمانی اغلب در ترکیب با یکدیگر کاربرد دارند. افسردگی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های روانی است. در طول یک دوره افسردگی، افراد احساس می‌کنند برای هفته‌ها یا حتی ماه‌ها در یک گودال عمیق و تاریک هستند و اغلب نمی‌توانند راهی برای خروج بیابند. در افسردگی مزمن، علائم می‌تواند تا سال‌ها ادامه یابد. گزینه‌های درمانی می‌تواند دوره‌های افسردگی را کوتاه کند و علائم را تسکین دهد (۳۰، ۳۱).

اگر فردی دارای افسردگی خفیف است یا تازه مبتلا به افسردگی شده باشد، یکی از گزینه‌ها می‌تواند «انتظار مراقبتی» باشد؛ یعنی صبر کردن و مشاهده اینکه آیا علائم بدون درمان برطرف می‌شوند یا خیر. البته این رویکرد «انتظار مراقبتی» به این معنی نیست که علائم نادیده گرفته می‌شوند و هیچ کاری انجام نمی‌شود. مهم است که با پزشک در تماس باشید و قرارهای ملاقات منظم داشته باشید تا در مورد احساس خود و چگونگی کنار آمدن با این وضعیت صحبت کنید. اگر علائم بدتر شوند یا تا چند هفته به طول بی‌انجامند، ممکن است نیاز به درمان بیشتر نیز باشد. همچنین برای افراد مهم است که بتوانند با دیگران صحبت کنند. همسر، دوستان و خانواده نقش بسیار مهمی در اینجا دارند. مراکز پشتیبانی و اطلاعات نیز می‌توانند کمک و راهنمایی ارائه دهند. گاهی اوقات صحبت با افرادی که تجربیات مشابهی را پشت سر گذاشته‌اند، به عنوان مثال در یک گروه پشتیبانی، می‌تواند کمک کننده باشد. به خصوص در افسردگی با درجات متوسط یا شدید، معمولاً درمان فوری بسیار مهم است؛ زیرا علائم بسیار ناراحت کننده هستند و می‌توانند مدت زیادی طول بکشند. این مورد درباره فردی که دچار افسردگی مزمن است یا به فکر آسیب رساندن یا کشتن خود (خودکشی) باشد، نیز درست است (۳۲).

مراحل مختلف درمان افسردگی که تحت عنوان مرحله "حاد"، "ادامه‌دار" و "نگهداری" (پیشگیری از عود) شناخته می‌شوند، تفاوت‌هایی وجود دارد، درمان حاد معمولاً شش تا هشت هفته طول می‌کشد. هدف این است که علائم را به اندازه کافی تسکین دهیم تا فرد بتواند دوباره با زندگی روزمره خود کنار بیاید و در نهایت، جهت جلوگیری از تأثیر بیشتر افسردگی بر زندگی آن‌ها، علائم را حذف کرد. مرحله بعد، درمان ادامه‌دار نام دارد (۳۳). این مرحله معمولاً چهار تا نه ماه طول می‌کشد. هدف این مرحله، تسکین بیشتر علائم، جلوگیری از بازگشت آن‌ها و حفظ بهبودی به دست آمده در مرحله حاد است. در مورد افرادی که در معرض خطر بالای عود افسردگی هستند، ممکن است درمان بلندمدت‌تری به منظور پیشگیری از عود بیماری در نظر گرفته شود. این مرحله که به آن مرحله نگهداری یا پیشگیری از عود گفته می‌شود، گاهی ممکن است برای چندین سال ادامه یابد؛ به‌ویژه در مواردی که علائم با وجود درمان‌های جدی و ادامه‌دار به‌طور کامل

روانی- اجتماعی، مداخلات رفتاری، کاردرمانی و گفتار درمانی است. همچنین برای بعضی از گزینه‌های تشخیصی و گروه‌های سنی خاص ممکن است، دارو در نظر گرفته شود (۱۹).

اهمیت بیماری افسردگی

در سال ۲۰۱۹، حدود ۲۸۰ میلیون نفر در سراسر جهان، از جمله ۲۳ میلیون کودک و نوجوان مبتلا به اختلال افسردگی بودند (۲۰). شرایط افسردگی متفاوت از نوسانات خلقی معمولی و پاسخ‌های عاطفی کوتاه مدت نسبت به چالش‌های روزمره زندگی می‌باشد. در طول یک دوره افسردگی، فرد در بیشتر روز و تقریباً هر روز، حداقل به مدت دو هفته، خلق افسرده (احساس غمگینی، تحریک پذیری، پوچی) یا از دست دادن لذت و علاقه به فعالیت‌ها را تجربه می‌کند (۲۱). سایر علائم نیز ممکن است شامل: تمرکز ضعیف، احساس گناه مفرط یا کم ارزش بودن، ناامیدی نسبت به آینده، افکار در مورد مردن یا خودکشی، اختلال در خواب، تغییر در اشتها یا وزن و احساس خستگی یا ضعف به خصوص کاهش انرژی باشد. افراد مبتلا به افسردگی بیشتر در معرض خطر خودکشی هستند. با این حال، درمان‌های روانشناختی مؤثری هم وجود دارند و با توجه به سن و شدت بیماری، ممکن است دارو نیز تجویز شود (۲۲، ۲۳).

افسردگی (اختلال اساسی افسردگی) یک اختلال شایع و جدی است که بر احساس، طرز فکر و نحوه عملکرد فرد تأثیر منفی می‌گذارد. خوشبختانه افسردگی قابل درمان نیز هست. این اختلال باعث احساس غم و اندوه یا از دست دادن علاقه به فعالیت‌هایی می‌شود که زمانی از آن لذت می‌بردید (۲۴). این مورد می‌تواند منجر به انواع مشکلات عاطفی و فیزیکی شود و همچنین توانایی فرد، برای عملکرد در محل کار و محیط خانه را کاهش دهد. علائم افسردگی می‌تواند از خفیف تا شدید متغیر باشد و شامل موارد زیر است:

احساس غمگینی یا داشتن خلق و خوی افسرده، از دست دادن علاقه یا لذت نسبت به فعالیت‌هایی قبلاً لذت بخش بود، تغییر در اشتها و کاهش یا افزایش وزن که به رژیم غذایی مربوط نمی‌شود، مشکلات مربوط به خواب از جمله خواب زیاد، از دست دادن انرژی یا خستگی مفرط.

افزایش فعالیت بدنی بی‌هدف (مانند ناتوانی در نشستن، قدم زدن، دست زدن) یا حرکات و گفتار آهسته (این اعمال باید آنقدر شدید باشد که توسط دیگران قابل مشاهده باشد)

احساس بی‌ارزشی یا گناه، مشکل در تمرکز یا تصمیم‌گیری، افکار مرگ یا خودکشی (برای تشخیص افسردگی، این علائم باید حداقل دو هفته تداوم داشته باشند و نشان‌دهنده تغییری چشمگیر در سطح عملکرد قبلی فرد باشند) (۲۴، ۲۵)

همچنین، شرایط پزشکی (به عنوان مثال، مشکلات تیروئید، تومور مغزی یا کمبود ویتامین) می‌توانند نشان دهنده علائم افسردگی باشند (۲۶، ۲۷). افسردگی یک نفر از هر ۱۵ نفر بزرگسال (۶/۷ درصد) را تحت تأثیر قرار می‌دهد. از هر شش نفر نیز یک نفر (۱۶/۶ درصد) در دوره‌ای از زندگی خود افسردگی را تجربه می‌کند (۲۸). افسردگی می‌تواند در هر زمانی رخ دهد اما به طور متوسط، شروع آن معمولاً در اواخر نوجوانی تا اواسط دهه ۲۰ سالگی ظاهر می‌شود. زنان بیشتر از مردان به افسردگی مبتلا می‌شوند. برخی مطالعات نشان می‌دهد که

درمان کم خوابی به کمک محرومیت از خواب

این درمان شامل محرومیت موقت بیمار، از خواب است. بیماران یک شب کامل را بیدار می‌مانند و فقط شب بعد به خواب می‌روند. تصور می‌شود که کمبود خواب متابولیسم مغز را تغییر می‌دهد و این ممکن است منجر به بهبود خلق و خو در فرد شود. درمان محرومیت از خواب فقط به منظور بهبود موقت علائم است و می‌توان از آن در کنار سایر درمان‌ها استفاده کرد (۴۱).

درمان تشنج الکتریکی

درمان تشنج الکتریکی معمولاً در بیمارستان‌ها و تحت بیهوشی عمومی انجام می‌شود. الکترودهایی روی سر بیمار قرار می‌گیرند و جریان الکتریکی کوتاهی از مغز عبور می‌کند و باعث تشنج می‌شود. از آن جایی که این عمل تحت بیهوشی عمومی انجام می‌شود، بیمار چیزی را احساس نمی‌کند. درمان تشنج الکتریکی معمولاً تنها در صورتی به عنوان یک گزینه درمانی برای افراد مبتلا به افسردگی شدید در نظر گرفته می‌شود که سایر درمان‌ها کمکی نکرده باشند (۴۲).

فتوتراپی و نور درمانی

نوردرمانی که با نام فتوتراپی (Phototherapy) نیز شناخته می‌شود، یکی از روش‌های مؤثر در درمان اختلال عاطفی فصلی (SAD) است. این نوع از افسردگی معمولاً در برخی افراد و در ماه‌های تاریک سال (مانند پاییز و زمستان) بروز می‌کند. اگر تصور شود کمبود نور طبیعی بر خلق و خوی آنها تأثیر می‌گذارد، در اینجا درمان با نور مصنوعی یک گزینه درمانی است. در این نوع درمان، فرد هر روز صبح به مدت نیم ساعت در مقابل یک نور روشن خاص (دستگاه نور درمانی) قرار می‌گیرد (۴۳، ۴۴).

تعریف نور

مطابق واژگان بین المللی روشنایی (ILV)، نور هر نوع تشعشعی است که بتواند به طور مستقیم یک احساس بینایی ایجاد کند. این در حالی است که انجمن مهندسی روشنایی (IES)، نور را به عنوان انرژی تابشی که قادر به برانگیختن شبکه چشم و ایجاد حس بصری است تعریف می‌کند. یکی از عجیب‌ترین ویژگی‌های نور، ماهیت دوگانه آن به عنوان "موج و ذره" و "انرژی و جرم" است. در حقیقت فیزیک کوانتوم، فوتون را به عنوان واحد سازنده نور و ذره‌ای بدون جرم و بار الکتریکی شناسایی می‌کند. با این حال، حرکت نوسانی ثابتی که فوتون در فضا منتشر می‌کند، ویژگی‌های یک موج الکترومغناطیسی را به خود می‌گیرد که تابش‌های نوری را تشکیل می‌دهد (۴۵). تشعشعات الکترومغناطیسی بر اساس طول موج و فرکانس متمایز می‌شوند که با یکدیگر نسبت معکوس دارند. آن‌هایی که با چشم انسان قابل درک هستند و طیف مرئی را تشکیل می‌دهند، دارای طول موجی بین ۳۸۰ تا ۷۸۰ نانومتر هستند و دامنه فرکانس ۷۹۰ تا ۴۳۵ هرتز را تشکیل می‌دهند. سایر تشعشعات نوری شامل اشعه فرابنفش (۱۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر) و فروسرخ (۷۸۰ نانومتر تا ۱ میلی متر) هستند. در طبیعت، انتشار تشعشعات نوری ممکن است به صورت تابشی یا لومینسانس رخ دهد. در انتشار تابشی، مانند آنچه در مورد اجرام آسمانی (از جمله خورشید)، آتش و انرژی هسته‌ای صادق است؛ تابش از طریق انتشار نور از یک جسم در نتیجه دمای بالای آن ایجاد می‌شود (۴۶). در مقابل، انتشار لومینسانس که در

برطرف نشده‌اند یا شرایط زندگی فرد بسیار دشوار است. افرادی که افسردگی مزمن دارند، اغلب سال‌ها دارو مصرف می‌کنند (۳۴).

رویکردهای روانکاوی

رویکردهای روانکاوی شامل روان درمانی تحلیلی و روش‌های مبتنی بر روان شناسی عمیق است. آن‌ها بر این باور هستند که درگیری‌های حل نشده و ناخودآگاه می‌توانند باعث افسردگی شوند. هدف این است که با صحبت با یک درمانگر، مسائل ناشناخته قبلی را شناسایی کرده و روی آن‌ها کار کنید. افرادی که درمان روانکاوی دارند باید برای رویارویی با تجربیات بالقوه دردناک گذشته آماده باشند. روانکاوی معمولاً بیشتر از رویکردهای مبتنی بر روانشناسی عمیق به طول می‌انجامد (۳۵).

درمان سیستمیک

رویکردهای درمانی سیستمیک بر اهمیت روابط میان فردی از جمله در خانواده، گروه دوستان یا محیط کار تأکید دارند. این روابط می‌تواند در ایجاد افسردگی نقش داشته باشد. برای مثال، درمان ممکن است شامل تلاش جهت بهبود ارتباطات درون خانواده باشد و هدف آن کاهش علائم افسردگی است. بسیاری از درمان‌ها و رویکردهای دیگر به افراد مبتلا به افسردگی نیز ارائه می‌شوند. اما به وضوح ثابت شده است که بسیاری از آن‌ها به کاهش علائم کمکی نمی‌کنند. در شرایط خاص، برخی از آن‌ها می‌توانند مکمل یا جایگزین مفیدی برای درمان‌های دیگر باشند (۳۶).

تکنیک‌های آرام سازی و یوگا

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد تکنیک‌های آرام سازی می‌توانند برای کاهش افسردگی خفیف تا متوسط کمک کننده باشند. این رویکردها شامل آرام سازی عضلانی پیشرونده، آموزش اتونیک، موسیقی درمانی و یوگا است. اما آن‌ها به اندازه درمان‌های دیگر مانند درمان شناختی رفتاری مؤثر نیستند. با این حال، روان‌درمانگران گاهی اوقات تکنیک‌های آرام سازی را به عنوان بخشی از درمان، آموزش می‌دهند (۳۷، ۳۸).

تمرین و ورزش

تمرین و ورزش مانند پیاده روی نوردیک، دویدن آهسته، دوچرخه سواری، شنا یا پیاده روی اغلب برای تسکین یا پیشگیری از افسردگی توصیه می‌شود (۳۹). بسیاری از مردم متوجه می‌شوند که فعالیت بدنی، خلق و خوی آنها را بهبود می‌بخشد و به آن‌ها انرژی بیشتری می‌دهد. همچنین مشخص شده است که این فعالیت‌ها در برخی افراد برای کاهش افسردگی نیز کمک کننده است. تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی معمولاً تأثیر زیادی در افراد مبتلا به افسردگی ندارد و تحقیقات کمی در مورد اینکه، آیا مزایای ورزش در طولانی مدت باقی می‌ماند یا خیر وجود دارد. هر چند تمرین و ورزش می‌تواند مکمل مفیدی برای درمان‌های دیگر باشد. علاوه بر این، هنوز مشخص نیست که افراد چقدر ممکن است از انواع مختلف تمرین و ورزش منفعت ببرند. فعالیت بدنی ممکن است لزوماً برای همه انواع افسردگی نیز مناسب نباشد. مثلاً، افرادی که افسردگی شدید دارند اغلب قادر به فعالیت فیزیکی نیستند. توصیه به انجام ورزش بیشتر ممکن است باعث وخیم شدن حال آن‌ها گردد (۴۰).

آن‌ها هستند (۵۲). نور محیطی می‌تواند به تنظیم پاسخ "غیر بصری" از طریق یک سیستم دریافت نور که به تازگی کشف شده است، کمک کند. این سیستم توسط سلول‌های گانگلیونی شبکیه.

(Intrinsically photosensitive retinal ipRGCs ganglion cells) که ذاتاً حساس به نور هستند، ایجاد شده است (۵۳). آن‌ها حاوی رنگدانه‌های نوری ملانوپسین هستند و سیگنال‌ها را از سلول‌های استوانه‌ای و مخروطی دریافت و ادغام می‌کنند. این سلول‌های گانگلیونی سیگنال را به ساعت شبانه‌روزی در هسته فوق کیاسماتیک

(suprachiasmatic nucleus:SCN) واقع در هیپوتالاموس از طریق دستگاه شبکیه-هیپوتالاموس منتشر می‌کنند. SCN نشان دهنده ساعت شبانه‌روزی اصلی است؛ با این حال، بسیاری از بافت‌های مختلف از جمله کبد، ریه‌ها و سلول‌های جدا شده می‌توانند تغییرات دوره‌ای عملکرد را بدون عملکرد کنترلی این سیستم بیان کنند. جالب توجه است که سلول‌های ipRGC می‌توانند به شدت توسط نور با طول موج تقریبی ۴۸۰ نانومتر مانند طیف آبی نور، فعال شوند (۵۴).

این در حالی که سایر طول موج‌ها، مانند نور سبز، قادر به فعال سازی رنگدانه‌های نوری هستند. قرارگیری در معرض نور در طول شب می‌تواند باعث تغییر فاز شود. این پدیده از طریق القا در هسته‌ی فوق کیاسمایی (SCN) و در نتیجه‌ی برهم‌کنش حلقوی و پیچیده میان ژن‌های ساعت و پروتئین‌های حاصل از آن‌ها به وقوع می‌پیوندد، که در نهایت به تنظیم بیان برخی از ژن‌های ساعت و چرخه‌ی شبانه‌روزی منجر می‌شود. در پستانداران، به دلیل وجود تعداد زیادی از گیرنده‌های سروتونرژیک بیان شده در SCN، این ساختار را می‌توان نه تنها از طریق نور، بلکه با استفاده از سایر عوامل غیرنوری، نظیر فعال‌سازی مسیرهای سروتونرژیک، نیز هم‌زمان‌سازی کرد. هرگونه تغییر در میزان ورودی سروتونین به هسته‌ی فوق کیاسمایی (SCN) می‌تواند موجب تغییر در ریتم شبانه‌روزی شود؛ با این حال، هنوز به‌طور دقیق مشخص نیست که اختلال در کل سیستم سروتونرژیک چگونه می‌تواند بر عملکرد SCN و خروجی‌های مرتبط با سیستم ساعت تأثیر بگذارد. علاوه بر سروتونین، بسیاری از سیستم‌های انتقال عصبی دیگر نیز تغییرات ریتمیک را نشان می‌دهند که توسط SCN تنظیم می‌شود، مانند نورآدرنالین، هیستامین، GABA و استیل کولین. جالب توجه است که به تازگی فرض بر این شده است که نور می‌تواند به طور مستقیم بر فرآیندهای عاطفی مغز از طریق برآمدگی مستقیم از ipRGC، سلول‌های گانگلیونی کلاسیک شبکیه، به بسیاری از مناطق مغز، مانند هیپوتالاموس، تالاموس و آمیگدال تأثیر بگذارد. بسیاری از پیش‌بینی‌های دیگر نیز برای نواحی زیر قشری و قشری درگیر در عملکردهای رفتاری و فیزیولوژیکی وجود دارد (۵۵). در نهایت، SCN زمان انتشار هورمون ملاتونین (MLT) را کنترل می‌کند. سرکوب ملاتونین نشان دهنده یک نشانگر حساس به نور شبانه‌روزی است. به نظر می‌رسد ارتباط میان نور و ملاتونین با مسیرهای سروتونرژیک مرتبط باشد؛ مصرف سیتالوپرام، داروی ضد افسردگی که نوعی مهارکننده بازجذب سروتونین انتخابی

(Selective serotonin reuptake inhibitors:SSRI) است، بر سطوح پایه ملاتونین تأثیری نمی‌گذارد اما نشان داد که می‌تواند باعث افزایش سرکوب ملاتونین شود و منجر به شروع با تأخیر ترشح

برخی موجودات زنده مانند جلبک‌ها، کرم‌های شب‌تاب و عروس‌های دریایی مشاهده می‌شود، بدون افزایش محسوس دما رخ می‌دهد و منشأ آن واکنش‌های شیمیایی زیستی است. اپتیک شاخه‌ای از علم فیزیک است که به بررسی خواص و ویژگی‌های تابش نوری می‌پردازد و شامل پدیده‌هایی مانند انعکاس، شکست، پراش و غیره می‌شود. هنگامی که تشعشعات نوری به جسم برخورد می‌کنند، رفتار متفاوتی نشان می‌دهند. به طور مثال، با توجه به ویژگی‌های جسم تحت تأثیر و ماهیت تابش، تشعشعات می‌توانند شکسته یا جذب می‌شوند. این مکانیسم اساس ادراک بصری انسان و همچنین سایر اشکال تعامل، میان تابش نوری و بدن انسان (به عنوان مثال، از طریق پوست) است (۴۷). بینایی انسان اشاره به توانایی استخراج اطلاعات از فضای اطراف و جذب تابش نور دارد که این فرایند از طریق سلول‌های بسیار تخصصی یعنی همان گیرنده‌های نوری در شبکیه انجام می‌شود. گیرنده‌های نوری تشعشعات الکترومغناطیسی را در طیف مرئی جذب می‌کنند و فتوایزومریزاسیون ویتامین A مشتق شده از کروموفور دیداری را از طریق تغییر کنفورماسیون سیس به ترانس تعیین می‌کنند (۴۸). این امر منجر به فعال شدن پروتئین‌های حساس به نور یعنی اپسین‌ها می‌شوند که یک آبشار انتقال سیگنال را ایجاد می‌کنند و منجر به بسته شدن کانال‌های سدیم و قطبی شدن شدید سلول می‌شوند. بنابراین، اعصاب شبکیه تحریک می‌شوند و محرک نور به سطوح بالایی از سیستم بینایی هدایت می‌شود (۴۸، ۴۹). دو نوع گیرنده نوری وجود دارد: سلول‌های مخروطی که در قسمت مرکزی شبکیه با تراکم بیشتری قرار دارند و در شرایط نور محیطی بالاتر (نور روز و نور الکتریکی) فعال می‌شوند. این سلول‌ها دید واضح و دقیق را امکان پذیر می‌کنند و به سه دسته اصلی تقسیم می‌شوند که هر کدام به طول موج متفاوتی از تابش نور حساس هستند و قابلیت درک رنگ را ایجاد می‌کنند. از طرفی دیگر، سلول‌های استوانه‌ای در حاشیه شبکیه قرار دارند و در نور محیطی کم واکنش نشان می‌دهند (۴۹، ۵۰). این سلول‌ها در درک رنگ نقشی ندارند اما توانایی دید در شب را فراهم می‌کنند. به لطف وجود گیرنده‌های نوری، محرک نور به یک سیگنال الکتریکی تبدیل می‌شود و به هسته خمیده جانبی در تالاموس هدایت می‌شود که اطلاعات دریافتی از شبکیه را تقویت می‌کند. در آنجا با سیگنال‌هایی که از قشر تالاموس یا خود آن یکپارچه می‌شوند و پدیده‌هایی مانند توجه بصری و ادغام شرایط فضا-زمان، تصاویر را تنظیم می‌کنند. از هسته خمیده، اطلاعات بیشتر به سمت قشر بینایی اولیه، واقع در قطب خلفی لوب پس سری مغز، جایی که ادراک بصری آگاهانه انجام می‌شود، منتقل می‌شود (۵۰، ۵۱).

مکانیسم‌های سلولی و مولکولی اثرات نور بر ریتم‌های شبانه‌روزی

نوسانات دوره‌ای نمونه‌ای از فرآیندهای بیولوژیکی هستند و برخی از آن‌ها با چرخه روشنایی-تاریکی که معمولاً به عنوان ریتم‌های بیولوژیکی یا بیوریتیم شناخته می‌شوند، هماهنگ می‌شوند. هر ارگانیسمی دارای فعالیت‌های فیزیولوژیکی است که یک رفتار ریتم شبانه‌روزی مانند چرخه بیداری-خواب، تولید و ترشح شبانه‌روزی کورتیزول، تنظیم شبانه‌روزی دمای بدن، و بسیاری موارد دیگر را نشان می‌دهند. ریتم‌های شبانه‌روزی می‌توانند تحت تأثیر عوامل مختلف بیرونی یا درونی باشند که نور طبیعی یا منابع مصنوعی از مهم‌ترین

ملاتونین در شرایط نور طبیعی شود. این موارد نشان می‌دهند که (SSRI) ها ممکن است نه از طریق فعال سازی (ipRGC)، بلکه از طریق اثرات سروتونین در (SCN)، حساسیت سیستم شبانه‌روزی انسان را به نور افزایش دهند (۵۶، ۵۷).

اختلال عاطفی فصلی (Seasonal affective disorder; SAD) در نسخه پنجم راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی (The DSM Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition)، به عنوان مشخص کننده افسردگی مکرر یا اختلال دوقطبی حتی در صورتی که دوره‌های افسردگی اساسی، الگوی فصلی داشته باشند؛ مورد اشاره قرار گرفته است. هم انتقال مونوآمینرژیک تغییر یافته و هم فرضیه کرونوبیولوژیکی که توسعه (SAD) را با قرار گرفتن در معرض نور و سطوح ملاتونین مرتبط می‌کند به عنوان مسیرهای عصبی زیستی به (SAD) مورد بحث قرار گرفته‌اند (۵۸). به نظر می‌رسد بسیاری از بیماران مبتلا به (SAD) در چرخه کرونوبیولوژیکی خود دچار تأخیر فازی شده‌اند و داده‌هایی مانند سطوح غیر طبیعی ملاتونین روزانه، تولید طولانی مدت ملاتونین شبانه در فصل زمستان و ترشح تأخیری این هورمون نیز در این افراد ثبت شده است. آلودگی نوری به عنوان وجود نور مصنوعی (یا نور دست ساز) در محیطی که تاریک است، معمولاً در شب و در فضای باز تعریف می‌شود. در واقع این تأثیر مستقیم شهرنشینی است و به دلیل اثرات مضر فراوان آن بر زیست شناسی، زیبایی شناسی و سلامت مورد انتقاد قرار گرفته است. گاهی اوقات با نام اختصاری (Artificial Light At Night) (نور مصنوعی در شب) شناخته می‌شود و ثابت شده است که این عامل مسئول اختلال شبانه روزی در سنتز ملاتونین، از طریق (SCN) و نوسانگرهای محیطی است. بنابراین نور ممکن است یک عامل خطر برای ایجاد متابولیک، غدد درون ریز یا بیماری‌های مربوط به سرطان باشد (۴۵). آلودگی نوری ناشی از (ALAN) و تغییر متناوب شیفت کاری افراد در اختلالات شبانه روزی مورد مطالعه قرار گرفت که به نظر می‌رسد با مشکلات جدی سلامتی همراه است، در نتیجه با اختلال در سطوح لپتین، گرلین، انسولین و گلوکاگون و الگوهای ترشح مرتبط باشد. چندین مطالعه انسانی و غیر انسانی نیز متابولیسم تعدیل شده را در سطوح مولکولی، فیزیولوژیکی و رفتاری توسط (SCN) نشان داده‌اند (۵۹). در یک مطالعه انسانی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی غیرالکلی، پس از تیمار به کمک ملاتونین، افزایش قابل توجهی در سطوح پلاسمایی گرلین، آدیپونکتین و لپتین آن‌ها مشاهده گردید. در بافت‌های چربی قهوه‌ای و سفید انسان، گیرنده‌های ملاتونین بیان می‌شوند، بنابراین ممکن است نقش متابولیک تنظیمی داشته باشند (۶۰). سرکوب ملاتونین ناشی از (ALAN) ممکن است، از طریق بافت چربی قهوه‌ای که کاهش دهنده فعالیت متابولیک است و برای تنظیم توده بدن مهم است، با چاقی همراه باشد. این در حالی است که ملاتونین باعث افزایش فعالیت بافت چربی قهوه‌ای و کاهش توده بدنی می‌شود (۶۱).

طبق یافته‌های اخیر، به نظر می‌رسد بی‌نظمی در بیان ژن‌های ساعت با فرایندهای تومورزایی نیز مرتبط باشد؛ در شرایط آزمایشگاهی، از بین بردن ژن‌های ساعت باعث افزایش بیان شبکه‌ای از ژن‌های مرتبط با سرطان می‌شود و فعالیت چندین ژن سرکوبگر تومور، مرتبط با سرطان پستان را کاهش می‌دهد (۶۲). در یک مطالعه آزمایشگاهی دیگر،

افزایش بیان سایر ژن‌های ساعت منجر به مسدود شدن رشد سلول‌های سرطانی پستان، از طریق تجزیه گیرنده‌های استروژن آلفا گردیده‌اند (۶۳). چندین مطالعه ارتباط میان اختلالات شبانه‌روزی و خطر ابتلا به سرطان سینه را نشان داده است. افزایش تعداد سال‌هایی که فرد دارای تغییر در شیفت کاری است با افزایش خطر ابتلا به سرطان مرتبط باشد. هرچه شدت (ALAN) بیشتر باشد، خطر ابتلا به سرطان سینه نیز بیشتر است. ملاتونین همچنین دارای اثرات ضد آپوپتوز و ضد سرطانی می‌باشد (۶۴).

اثر نور بر سیستم غدد درون ریز

با تجزیه و تحلیل تأثیر بر سیستم غدد درون‌ریز، مشخص شد که ملاتونین هورمون اصلی درگیر است. ملاتونین دو نوع ترشح دارد: یکی ناپیوسته است که به تحریک ساعت شبانه روزی توسط SCN در غده صنوبری، در شرایط تاریک پاسخ می‌دهد. نوع دیگری از ترشح ملاتونین، پیوسته است که توسط سیستم ملاتونینرژیک پوستی انجام می‌شود (۶۵). شروع ترشح ملاتونین نقطه شروع شب بیولوژیکی است، که چرخه خواب و بیداری را تنظیم می‌کند. بازخورد ثانویه، سیگنال‌های متقابلی را بین ساعت شبانه‌روزی و متابولیسم تولید می‌کند. بنابراین ملاتونین در بسیاری از فرایندهای رفتاری، غدد درون ریز و ایمنی بصورت زیستی، نقش فعال دارد (۶۶). عملکرد غده آدرنال به دلیل تنظیم شدن توسط سیستم شبانه‌روزی، با سطوح گلوکوکورتیکوئید بالا در صبح (درست قبل از بیدار شدن از خواب) و در طول روز به میزان کمتر، به خوبی شناخته شده است. ملاتونین به ترتیب باعث افزایش و کاهش سطح پروژسترون و استرادیول می‌شود، درحالی که (ALAN) با افزایش ترشح استرادیول مرتبط است. این مسیر، یکی دیگر از مکانیسم‌های زیستی است که از طریق آن نور می‌تواند بر تنظیم عاطفی فرد تأثیر بگذارد. به عنوان مثال با در نظر گرفتن این نکته که اختلال در تنظیم گلوکوکورتیکوئید با اختلالات خلقی (به طور خاص، هیپرکورتیزولمی و کاهش واکنش سیستم بازخورد منفی در بیماران مبتلا به افسردگی اساسی) مرتبط است (۶۷) می‌توان نتیجه گرفت که علاوه بر این، نورواستروئیدهای مشتق شده از پروژسترون (آلوپرگنانولون، آلوتراهیدروئوکسی کورتیکوسترون) نیز بر اختلالات خلقی تأثیر می‌گذارند. مشتقات پروژسترون اثرات قابل توجهی در تثبیت خلق و خوی نشان داده‌اند، پرگنانولون (pregnanolone) در درمان افسردگی دوقطبی مؤثر و ایمن است. به طور غیرمستقیم، فرض شده است که آلودگی نوری ممکن است با کاهش تولید ملاتونین، در پیدایش اختلال دوقطبی نقش داشته باشد. بنابراین منجر به اختلال در تنظیم سطح هورمون‌های استروئیدی می‌شود (۶۸). در نهایت، انسان‌هایی که در مناطق قطبی زندگی می‌کنند در معرض خطر بیماری "سندرم T3 قطبی" هستند، وضعیتی که فرد در آن دچار کاهش مزمن سطح T3 خون است و منجر به اختلالات روانی، مانند افسردگی و افزایش پرخاشگری یعنی چیزی مشابه (SAD) می‌شود. به نظر می‌رسد اختلال در تنظیم عملکرد تیروئید ممکن است از آشفتگی ریتم شبانه‌روزی ناشی شود؛ پدیده‌ای که نمونه‌ی بارز آن در جمعیت‌های ساکن در مناطق دورافتاده و فاقد الگوی نوری منظم مشاهده می‌شود.

اثرات نور بر سلامت از طریق قرارگیری مستقیم پوست در

معرض نور

تابش نوری نقش مهمی بر عملکرد پوست و در نتیجه تنظیم فیزیولوژی پیچیده بدن دارد. از بین رفتن نرمی استخوان به عنوان یک معضل بهداشت عمومی پس از درک اهمیت قرار گرفتن در معرض نور خورشید، از تأثیرگذارترین دستاوردهای حاصل از این آگاهی به شمار می‌آید بنابراین، نور نه تنها از طریق ریتم‌های شبانه‌روزی به عنوان یک تنظیم‌کننده ضروری فیزیولوژی انسان عمل می‌کند، بلکه به دلیل نقش آن در فرآیندهای بیوشیمیایی مختلف، از لایه اپیدرم و درم گرفته تا اجزای داخلی بدن، اهمیت بسزایی دارد (۶۹). ویتامین D یا کلسی‌تریول، یک ویتامین محلول در چربی است که به لطف قرار گرفتن در معرض نور خورشید، به ویژه به دلیل تحریک نور فرابنفش، تا میزان ۹۰ درصد در پوست سنتز می‌شود. علاوه بر این، در لایه‌های اپیدرمی، سنتز کاتکول آمین‌ها و استیل کولین مشاهده می‌شود (۷۰). استفاده از ویتامین D در درمان سرطان‌های پوستی نیز استفاده می‌شود در مقاله‌ای که در سال ۲۰۱۷ به چاپ رسید عنوان شده بود که در این روش نور لیزر کم توان و ویتامین D به عنوان ماده حساسگر نوری، منجر به القای اپپتوز می‌شود و زنده مانایی سلولی کاهش می‌یابد (۷۱). در مطالعه‌ای مروری دیگر، هولیک گزارش داد که کراتینوسیت‌های انسانی پس از قرارگیری در معرض اشعه فرابنفش، افزایش قابل توجهی در بیان و تولید بتا اندورفین نشان دادند (۷۲). بنابراین قرار گرفتن در معرض تابش نوری (از طریق تحریک پوست UV) ممکن است در واقع به افزایش احساسات خوشایند و تسکین درد کمک کند. و برعکس، محرومیت از نور خورشید می‌تواند در ایجاد افسردگی نقش داشته باشد. مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۰، آنزیم‌ها و گیرنده‌های ضروری واقع در بخش‌های مختلف مغز انسان را که توسط ویتامین D تنظیم می‌شوند، مورد بررسی قرار داد. به عنوان مثال، کلسی‌تریول بیان ژن آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز را فعال می‌کند (مرحله محدودکننده سرعت در سنتز کاتکول آمین‌ها) و در نتیجه موجب افزایش مقدار دوپامین، نورآدرنالین و آدرنالین موجود در گردش خون می‌شود (۷۳). کلسی‌تریول همچنین ممکن است با افزایش فعالیت کولین استیل ترانسفراز (که برای سنتز استیل کولین مورد نیاز است) و حذف عامل انتقال سیناپس استیل کولین توسط استیل کولین استراز، در عملکرد آنزیم‌های کولینرژیک نقش داشته باشد (۷۴). نقش دوپامین، نورآدرنالین و استیل کولین در پاتوفیزیولوژی اختلالات خلقی به خوبی ثابت شده است. مطالعات جدید بر نقش‌های بیشتر ویتامین D در سیستم عصبی مرکزی متمرکز شده‌اند؛ برای مثال، در مورد اینکه چگونه کلسی‌تریول برخی نوروتروفین‌ها، مانند فاکتور رشد عصبی را افزایش می‌دهد. این می‌تواند برای توضیح پاتوفیزیولوژی اسکیزوفرنی که ممکن است با نقص در رشد بافت مغز به دلیل عملکرد ناقص نوروتروفین‌ها همراه است، مرتبط باشد. تا زمانی که کمبود ویتامین D در افراد سالم باقی بماند، افسردگی و خستگی نیز ممکن است رخ دهد (۷۵). این مورد می‌تواند شامل مکانیسمی باشد که ممکن است به (SAD) مرتبط شود. همان طور که پیش‌تر اشاره شد، ملاتونین نه تنها به طور ریتمیک توسط مغز ترشح می‌شود، بلکه به طور مداوم توسط سیستم سروتونرژیک ملاتونرژیک پوستی نیز دارای ترشح است (۷۶).

نوعی آنزیم به نام arylalkylamine N-acetyltransferase که اجازه استیل‌اسیون سروتونین را می‌دهد، ماده‌ای به نام N-acetylserotonin را تولید می‌کند. سپس این ماده از طریق متیل‌اسیون توسط آنزیم hydroxyindole-O-methyltransferase به ملاتونین تبدیل می‌شود (۷۷).

فوتوتراپی اختلالات روانی

همان طور که پیش‌تر گفته شد، با توجه به روابط متعدد میان قرارگیری در معرض نور و مکانیسم‌های تنظیمی مرتبط با سلامت در بدن و سیستم ایمنی، یک فرض طبیعی این است که نور ممکن است به عنوان وسیله‌ای برای درمان عمل کند. نور درمانی که نور شفاف درمانی یا فتوتراپی نیز نامیده می‌شود، درمانی است که از طریق قرارگیری در معرض نور الکتریکی که نور خورشید را شبیه سازی می‌کند، اثرات درمانی را ارائه می‌دهد (۴۵). در مطالعات اولیه از نور سفید شفاف، مشابه نور روز، برای تجزیه و تحلیل اثرات نور بر ریتم شبانه‌روزی انسان استفاده شد. به دنبال آن، نشان داده شد که نور آبی با طول موج کوتاه تأثیرات عمده بیشتری در تغییر فاز نسبت به سایر طیف نور مرئی دارد. استفاده از نورلیزر کم توان برای ایجاد اثربخشی بهتر جهت درمان افسردگی مورد بررسی قرار گرفته است (۷۸). در حال حاضر، روش استاندارد شامل قرار دادن افراد در یک "جعبه نور" است که در سطح چشم و در فاصله حدود ۳۰ تا ۸۰ سانتی متر قرار می‌گیرد (طبق توصیه‌های دستگاه). شروع اثرات مفید معمولاً حدود یک هفته پس از شروع درمان رخ می‌دهد. درمان معمولاً در صبح انجام می‌شود اما مطالعات متعددی امکان طرح‌های درمانی عصرگاهی را بر اساس کرونوتایپ بیمار ارزیابی کرده‌اند. برخی از مطالعات ارزیابی کرده‌اند که چگونه در اختلال دوقطبی، قرارگیری در معرض نور ظهر در مقایسه با قرار گرفتن در معرض صبح، خطر ابتلا به تغییر مانیک را کاهش می‌دهد (۷۹). ترمن و همکارانش بهترین زمان برای انجام نور درمانی و اجرای اثرات ضد افسردگی آن را ۷،۵ تا ۹،۵ ساعت (به طور متوسط ۸،۵ ساعت) پس از شروع ترشح ملاتونین در پلاسما می‌دانند (۸۰). زمان شروع ترشح ملاتونین را می‌توان با استفاده از پرسشنامه صبح-عصر (Morningness Eveningness Questionnaire: MEQ) استنباط کرد، که اعتبارسنجی شده است تا پیشرفت فاز ریتم شبانه‌روزی را منعکس کند. برای افسردگی تک قطبی (SAD) و غیر فصلی، چرخه‌های ۳۰ دقیقه در روز با شدت ۱۰۰۰۰ لوکس تنظیم شده است. در صورت استفاده از نور با شدت کمتر، مدت زمان روزانه باید افزایش یابد (مثلاً ۵۰۰۰ لوکس برای ۱ ساعت در روز یا ۲۵۰۰ لوکس برای ۲ ساعت در روز) (۸۱). برای اختلالات دوقطبی غیر فصلی، چرخه‌های ۵۰۰۰ لوکس به طور کلی در نظر گرفته می‌شوند. مدت زمان به تدریج هر هفته به میزان ۱۵ دقیقه افزایش می‌یابد تا زمانی که هدف ۱ ساعت در روز با در نظر گرفتن اثربخشی درمان و تحمل بیمار در طول یک ماه محقق شود. در سال‌های اخیر، پیکربندی‌های نوین لامپ‌ها به شکل گیرای، توسعه یافته‌اند تا راحتی بیماران بهبود یابد. یک مطالعه اثرات امیدوارکننده‌ای را بر تغییر فاز شبانه‌روزی نشان داده است. برای بررسی کاربردهای بالینی واقعی این گیره‌ها به مطالعات بیشتری نیاز خواهد بود (۴۵، ۷۹).

(۸۷)، اختلالات مربوط به اشتها(۸۸)، اختلالات رفتاری مرتبط با زوال عقل و اختلال کمبود توجه یا بیش فعالی در بزرگسالان (ADHD) (۸۹).

فوتورابی نور لیزرهای کم توان

اصطلاح لیزر مخفف کلمه تقویت نور توسط انتشار تحریک شده تابش است. نور لیزر تک رنگ، همسو و منسجم است. لیزر وسیله‌ای است که چنین نوری را تولید می‌کند. درمان با لیزر کم توان (LLLT) توسط برخی فیزیوتراپیست‌ها برای درمان بیماری‌های اسکلتی عضلانی مختلف استفاده می‌شود. LLLT نوعی درمان غیر تهاجمی به کمک یک منبع نور است که نور با طول موج مشخصی را تولید می‌کند. این منبع نور هیچ گرما، صدا و ارتعاشی از خود ساطع نمی‌کند و به آن فوتوبیولوژی یا تحریک زیستی نیز می‌گویند. اعتقاد بر این است که LLLT بر عملکرد سلول‌های بافت پیوندی (فیبروبلاست‌ها) تأثیر می‌گذارد(۹۰)، ترمیم بافت پیوندی را تسریع می‌بخشد و به عنوان یک عامل ضد التهابی عمل می‌کند. لیزرهایی با طول موج‌های مختلف، از ۶۳۲ تا ۹۰۴ نانومتر، در درمان اختلالات اسکلتی عضلانی مورد استفاده قرار می‌گیرند(۹۱، ۹۲). در مطالعه‌ای که توسط نادری و همکاران در سال ۲۰۱۷ انجام شد، نشان داد که تابش نور لیزر کم توان با دوزهای انرژی ۵ ژول بیشترین تأثیر را بر روی افزایش تکثیر و زنده‌مانی سلول‌های فیبروبلاست انسانی داشتند(۹۳). تابش نور لیزر کم توان علاوه بر سلول‌های فیبروبلاست، در سلول‌های بنیادی نیز تأثیر چشمگیری دارد به طوری که در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۰ توسط نادری و همکاران انجام شد؛ میزان تکثیر و زنده‌مانی سلولی در رده سلولی فولیکول موی موش نیز، افزایش قابل ملاحظه‌ای داشت(۹۴). در مطالعه دیگری که در رده سلولی فولیکول موی انسانی انجام شده بود، نشان داد که تابش نور لیزر کم توان در دوزهای انرژی ۲ و ۵ ژول بر سانتی متر مربع بیشترین اثر را بر بهبود تکثیر سلولی دارد که از این رو می‌توان نتیجه گرفت که تابش نور می‌تواند مفید باشد(۹۵). با توجه به مطالعات انجام شد می‌توان نتیجه گرفت که تابش نور لیزر در سطح سولی بسیار مفید است و با توجه به افزایش تکثیر و میزان ATP سلولی منجر به بهبود فاکتورهای سلولی می‌شود(۹۶).

اهمیت تابش لیزر کم توان در رفتارهای مربوط به

افسردگی

افسردگی، یک اختلال روانپزشکی شایع است که با تحریک پذیری، خلق افسرده، خستگی، کمبود توجه و کاهش ظرفیت لذت مشخص می‌شود. این بیماری حدود ۱۶ درصد از جمعیت جهان را با خطر بالای خودکشی، افزایش ابتلا به آرترواسکروز، دیابت نوع ۲ و سایر شرایط پزشکی مزمن تحت تأثیر قرار می‌دهد (۹۷). علاوه بر این، افسردگی به طور قابل توجهی یک بار جهانی برای سلامت عمومی است و می‌تواند منجر به تأثیر مخربی بر رفاه خانواده شود. تحقیقات نشان داده است که پاتوژن افسردگی با عدم تعادل انتقال دهنده‌های عصبی مونوآمین از جمله؛ سروتونین و دوپامین در مغز مرتبط است. علائم افسردگی با کمبودهای مشخص در انتقال دهنده‌های عصبی مرتبط است، که نشان می‌دهد آسیب شناسی افسردگی تا حد زیادی وابسته به اختلال در انتقال دهنده‌های عصبی است که توسط درمان دارویی ضد

نور درمانی را می‌توان در خانه، از طریق طرح‌های درمانی برنامه‌ریزی شده، توسط پزشک و نظارت دقیق بر اساس تغییرات بالینی، برای بهینه سازی طرح درمانی (از نظر مدت زمان و میزان) انجام داد. نوردرمانی نیز به عنوان مکملی برای درمان ضد افسردگی، به ویژه برای اشکال مقاوم به دارو، پیشنهاد شده و مورد مطالعه قرار گرفته است. در این موارد، ارزیابی تغییرات احتمالی در دوز دارو مهم است و در صورت مصرف داروی حساس به نور، ممکن است لازم باشد هم دوز دارو و هم میزان نور کاهش یابد(۸۲). علاوه بر این، مشاهده شده است که نور درمانی ممکن است زودتر از مصرف داروهای ضد افسردگی شروع به بهبود خلق و خوی کند. نیاز به حفظ مدت درمان، بسته به پاسخ بیمار متفاوت است. برخی از بیماران پس از یک دوره درمانی بهبود کامل علائم را حفظ می‌کنند اما برای برخی دیگر بازگشت علائم پس از یک دوره متغیر ۱ تا ۳ هفته‌ای اتفاق می‌افتد، به همین دلیل ترجیح می‌دهند درمان را در طول دوره زمستان ادامه دهند. عوارض جانبی این درمان معمولاً خفیف و برگشت پذیر است(۸۳). گاهی اوقات سردرد، خستگی چشم، تاری دید، فتوفوبیا، تحریک پذیری، اسهال و حالت تهوع گزارش می‌شود. اگر درمان در عصر انجام شود، ممکن است بی خوابی اولیه و برانگیختگی بیش از حد رخ دهد. عوارض جانبی ممکن است تا حدی با پارامترهای خاصی از قرارگیری در معرض نور، از جمله شدت و مدت قرارگیری، زمان، طیف، روش قرار گرفتن در معرض نور و زاویه تابش لکه نور نسبت به چشم مرتبط باشد. چندین مورد از ایجاد دوره‌های مانیک یا هیپومانیک در طول درمان گزارش شده است. Tuunainen و همکارانش دریافتند؛ که هیپومانیا تنها عارضه جانبی در بین بیمارانی است که نوردرمانی، در مقایسه با گروه کنترل دریافت می‌کنند(۸۴). برای کاهش خطر تغییر به حالت مانیک، درمان ترکیبی با تثبیت کننده‌های خلقی در بیماران دوقطبی نشان داده شده است(۸۵). عوارض جانبی را می‌توان از طریق کاهش دوز نور (شدت نور یا مدت زمان قرار گیری در معرض آن)، افزایش فاصله بین بیمار و منبع نور یا کاهش زمان جلسات محدود کرد. در مورد اثربخشی نور درمانی، پس از اولین مورد استفاده در (SAD) توسط روزنتال در سال ۱۹۸۴، مطالعات متعددی در سال‌های بعد انجام شد که در آنها تلاش شد تا اثرات و اهداف احتمالی این درمان بیشتر درک شود. نتایج اصلی این مطالعات در جدول S1 در موارد تکمیلی خلاصه شده است، برخی از مطالعات همچنین نشان داده‌اند که نور درمانی به احتمال زیاد اثرات مفیدی بر اشکال (SAD) با علائم غیر معمول دارد(۴۵). مطالعه‌ای تازه توسط کاکرین انجام شد، که اثر پیشگیرانه نور درمانی را بر روی شروع علائم افسردگی(SAD) هنگامی که چند هفته قبل از دوره عود معمول تجویز می‌شود، ارزیابی کرد. حتی اگر نور درمانی به عنوان درمان انتخابی برای SAD گزارش شود، ممکن است تأثیر مثبتی برای اشکال غیر فصلی افسردگی و سایر شرایط روانپزشکی، از جمله اختلال دوقطبی، افسردگی در افراد مسن، افسردگی در بیماری پارکینسون، افسردگی پس از زایمان و افسردگی در بیماران نوجوان داشته باشد. در موارد تکمیلی کودکان و زنان باردار می‌توانند اهداف انتخابی برای نوردرمانی باشند، زیرا استفاده از داروهای روانگردان در این گروه‌ها بسیار محدود است. سایر زمینه‌های کاربرد بالینی نور درمانی عبارت هستند از: اختلالات چرخه خواب و بیداری مانند هوشیاری شبانه در کارگران شیفت شب(۸۶)، افسردگی قبل از قاعدگی

افسردگی خاص، مورد هدف قرار گرفته است (۹۸). سروتونین که توسط نورون‌های سروتونرژیک ترشح می‌شود، در تنظیم انواع عملکردهای مهم فیزیولوژیکی از جمله خواب، ایجاد پرخاشگری، غذا خوردن و خلق و خوی فرد نقش دارد. تحقیقات کنونی نشان می‌دهند که کاهش تولید سروتونین توسط این نورون‌ها منجر به افسردگی می‌شود و میزان تمایل فرد به خودکشی را تا حد قابل توجهی افزایش می‌دهد. دوپامین یکی دیگر از انتقال دهنده‌های عصبی مهم مرتبط با افسردگی است که نقش مهمی در تنظیم انگیزه جستجوی پاداش و همچنین توانایی به دست آوردن حس لذت دارد (۹۹). مطالعات زیادی نشان می‌دهند که افرادی که در برابر افسردگی آسیب پذیر هستند، ممکن است کمبود دوپامین داشته باشند و در مدیریت مؤثر اثرات استرس مشکل داشته باشند. با توجه به این که افسردگی با کمبود انرژی، مشکل تمرکز و خستگی مشخص می‌شود، اعتقاد بر این است که، می‌تواند ارتباط نزدیکی با اختلال عملکرد میتوکندری داشته باشد. این اتفاق با کاهش بیوسنتز ATP آشکار می‌شود. به عنوان منبع اصلی انرژی سلولی، ATP از طریق زنجیره انتقال الکترون (ETC؛ Electron Transport Chain) تولید می‌شود، که شامل چندین ترکیب از کمپلکس میتوکندری I تا IV است، الکترون‌ها را از دهنندگان الکترون به گیرنده‌های الکترون از طریق واکنش‌های ردوکس منتقل می‌کند و نیروی محرکه پروتون حفظ شده را به فرم نهایی ATP تبدیل می‌کند (۱۰۰). مطالعات بر روی مدل‌های افسردگی مزمن و مرتبط با میتوکندری نشان داده است که سطوح چندین کمپلکس میتوکندریایی در ناحیه قشر مغز کاهش یافته است. مطالعات تصویربرداری عصبی در انسان‌ها که میزان متابولیسم را در نواحی مختلف مغز تشخیص می‌دهد، نشان دهنده اختلال در متابولیسم انرژی مغزی، در بیماران مبتلا به افسردگی است (۱۰۰، ۱۰۱).

تا به امروز، مطالعات در درمان افسردگی عمدتاً با مداخلات دارویی انجام شده است. با این حال، به دلیل تعاملات غیر اختصاصی آنها با گیرنده‌های متعدد و به اصطلاح مقاومت در برابر درمان که در حدود ۴۱ درصد از بیماران مبتلا به افسردگی در طول تجویز دارو اتفاق می‌افتد، داروهای ضد افسردگی هنوز موفقیت محدودی از خود نشان می‌دهند و با تعدادی از عوارض جانبی همراه هستند. گزارش شده است که درمان با لیزر کم توان (LLLT) می‌تواند تعدیل کننده انواعی از فرآیندهای بیولوژیکی، مانند ضد اکسیداسیون، ضد التهاب، تکثیر سلولی و رگ زایی باشد (۱۰۲). شواهد قانع کننده‌ای نشان داده‌اند که LLLT می‌تواند عملکرد میتوکندری را با افزایش فعالیت سیتوکروم c اکسیداز و سنتز ATP حفظ کند (۱۰۳). علاوه بر این، لاپچاک و همکارانش کارایی LLLT را در تسهیل سنتز ATP در قشر مغز نشان دادند، که مشخص کننده بهبود در اختلالات تحلیل رونده عصبی بود (۱۰۴).

باور بر این است، که اختلال افسردگی اساسی (MDD) ارتباط نزدیکی با اختلال عملکرد میتوکندری دارد و با کمبود قابل توجه متابولیک انرژی و به دنبال آن کاهش ATP آشکار می‌شود (۱۰۵). LLLT خواص ضد اکسیداسیون، ضد التهاب و ارتقای تکثیر سلولی و تأثیر بر تعدیل عملکرد میتوکندری را القا می‌کند. نتایج ما شواهد مشخصی را ارائه می‌کند که نشان می‌دهد، اختلال عملکرد میتوکندری نقش مهم و فزاینده‌ای در اختلال افسردگی دارد؛ در حالی که درمان با کمک

LLLT می‌تواند به طور مؤثر رفتارهای شبه افسردگی را با افزایش فعالیت کمپلکس میتوکندریایی IV و به دنبال آن تحریک بیوسنتز ATP، بهبود بخشد (۱۰۱، ۱۰۶). فرضیه‌های متعددی در مورد پاتوژنز افسردگی ارائه شده است که در میان آنها فرضیه مونوآمین در مورد کمبود انتقال دهنده عصبی مرتبط با افسردگی در چند دهه گذشته رایج‌ترین فرضیه بوده است. این نشان می‌دهد که اختلال افسردگی ارتباط نزدیکی با عدم تعادل انتقال دهنده‌های عصبی مونوآمین مانند سروتونین و دوپامین دارد (۹۸). کاهش آشکار سروتونین و دوپامین در انواع مدل‌های حیوانی دارای افسردگی، مشاهده شده است. علاوه بر این، مطالعات بالینی نشان داد که کاهش انتقال دهنده عصبی خاص می‌تواند منجر به بروز علائم افسردگی شود. به عنوان مثال، افراد دارای کمبود سروتونین، تمایل بیشتری برای خودکشی دارند. در حالی که در بیماران مبتلا به کاهش دوپامین ناتوانی در تنظیم اثر استرس شخص مشاهده می‌شود (۱۰۷). این واقعیت که داروهای ضد افسردگی اولیه، مانند مهارکننده‌های سه حلقه‌ای و مونوآمین اکسیداز یا مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs) تأثیر مشابهی بر افزایش عملکرد مونوآمین دارند، این فرضیه را تأیید می‌کند (۱۰۸). مشخص شده است که میتوکندری‌ها در یک سری از فرآیندهای درون سلولی مرتبط با متابولیسم انرژی، انتقال سیگنال، بقای نورون‌ها و انعطاف پذیری نقش دارند. اختلال در عملکرد میتوکندری توسط عواملی مانند وجود بیوانژتیک‌های آسیب دیده، کاهش تولید ATP، اختلال در هموستاز کلسیم، افزایش تجمع رادیکال‌های آزاد، بروز انواع بیماری‌های روانپزشکی و عصبی مانند (MDD) و اضطراب ظاهر می‌شود (۱۰۹). افسردگی به عنوان یک اختلال روانی ناشی از نارسایی سیستم متابولیک، ارتباط نزدیکی با اختلال عملکرد میتوکندری دارد و اعتقاد بر این است که میتوکندری نقش کلیدی در پاتوفیزیولوژی افسردگی دارد (۱۰۰). مولکول ATP به عنوان شکل اصلی ذخیره انرژی درون سلولی، عمدتاً در زنجیره انتقال الکترون متشکل از کمپلکس‌های I-IV تولید می‌شود، که الکترون‌ها را انتقال می‌دهند و پروتون‌ها را به بیرون پمپ می‌کنند. در نتیجه گرادیان پروتون را تشکیل می‌دهند و سنتز نهایی ATP هدایت می‌شود. داده‌هایی نشان داده است که کمپلکس IV میتوکندری (سیتوکروم c اکسیداز) از اجزای کلیدی است که O₂ انتهایی را به H₂O کاهش می‌دهد و حدواسط‌های کاهش یافته را تا تکمیل احیای کامل حفظ می‌کند. همچنین کمپلکس IV به عنوان یک نشانگر متابولیک درون زا محوری برای فعالیت عصبی پیشنهاد شد (۱۱۰). گروهی از گزارش‌ها اثر LLLT را بر مدولاسیون عملکرد میتوکندری با تحریک فسفوریلاسیون اکسیداتیو میتوکندری و تولید ATP در مدل‌های *in vivo* و *in vitro* نشان داده‌اند.

به همین ترتیب، نتایج در مطالعه حاضر نشان داد که LLLT به طور قابل توجهی کاهش انرژی را با افزایش سطح IV کمپلکس میتوکندری و تولید ATP در مدل‌های افسرده کاهش داد، که نشان دهنده نقش مهم LLLT در تسهیل متابولیسم انرژی میتوکندری است. مطالعه حاضر همچنین نشان می‌دهد که ATP یک عامل کلیدی در تعدیل رفتار شبه افسردگی است و LLLT رفتار افسردگی را از طریق تسهیل در تولید ATP اختصاصی، در قشر پیش پیشانی و فعال سازی کمپلکس IV میتوکندریایی بهبود می‌بخشد (۱۱۱، ۱۱۲). با توجه به محدودیت داروهای ضد افسردگی و عوارض جانبی مرتبط با آنها، نیاز برای

سکته مغزی (۱۱۴)، زوال عقل (۱۱۵)، آلزایمر (۱۱۶) یا آنسفالوپاتی ایسکمیک هیپوکسیک نوزادی مؤثر است. این مطالعه با توجه به مکانیسم‌های مورد بحث نشان می‌دهد که، LLLT به عنوان یک مداخله‌گر فیزیکی امیدوارکننده، در اختلال افسردگی است و یافته‌های مهمی را برای مطالعات آینده لیزر درمانی در کاربرد بالینی ارائه می‌دهد (۱۱۷).

References

- Nigussie K, Tesfaye D, Bete T, Asfaw HJFiPH. Perceived stigma, common mental disorders and associated factors among primary caregivers of adult patients with mental illness attending at public hospitals, Harari regional state, Eastern Ethiopia: A multicenter cross-sectional study. 2023;11:1024228.
- Cedrone F, Berselli N, Stacchini L, De Nicolò V, Caminiti M, Ancona A, et al. Depressive Symptoms of Public Health Medical Residents during the COVID-19 Pandemic, a Nation-Wide Survey: The PHRASI Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(9):5620. doi: 10.3390/ijerph20095620 pmid: 37174140
- Chodavadia P, Teo I, Poremski D, Fung DSS, Finkelstein EAJBp. Prevalence and economic burden of depression and anxiety symptoms among Singaporean adults: results from a 2022 web panel. 2023;23(1):104.
- Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(3):327-335. doi: 10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow pmid: 26487813
- Paroya S, Lipovsky C, Romano A, Chaturvedi R, Kohol J, Bullock TJUW. The Highs and Lows of Bipolar Disorder. 2022.
- Duarte AC, Scrandis DA. Diagnostic considerations in identifying bipolar disorder in primary care. *Nurse Pract*. 2023;48(5):7-10. doi: 10.1097/01.NPR.0000000000000054 pmid: 37097095
- Ashokumar SJIIJM, Human. Post Traumatic Stress Disorder. 2023;6:1896.
- Torrico TJ, Mikes BA. Posttraumatic Stress Disorder in Children. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Beverly Mikes declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing; 2025.
- Fariba KA, Gupta V. Posttraumatic Stress Disorder in Children. 2020.
- Fleischhacker WW, Arango C, Arteel P, Barnes TR, Carpenter W, Duckworth K, et al. Schizophrenia—time to commit to policy change. 2014;40(Suppl_3):S165-S194.
- Galderisi S, Kaur D, Kéri P, Lennox B, Marder SR, McDaid D, et al. Schizophrenia-Time to Commit to Policy Change. 2024.
- Qian J, Hu Q, Wan Y, Li T, Wu M, Ren Z, et al. Prevalence of eating disorders in the general population: a systematic review. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2013;25(4):212-223. doi: 10.3969/j.issn.1002-0829.2013.04.003 pmid: 24991159
- Ward ZJ, Rodriguez P, Wright DR, Austin SB, Long MW. Estimation of Eating Disorders Prevalence by Age and Associations With Mortality in a Simulated Nationally Representative US Cohort. *JAMA Netw Open*. 2019;2(10):e1912925. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.12925 pmid: 31596495
- Griffiths S, Mond JM, Murray SB, Touyz S. The prevalence and adverse associations of stigmatization in people with eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2015;48(6):767-774. doi: 10.1002/eat.22353 pmid: 25196068
- Ebikabowei MJCIJoP. Psychological and Socio-economic Instigators and Manifestations of Conduct Disorder among Secondary School Students in Ekeremor LGA, Bayelsa State, Nigeria. 2021.
- Tamuno-opubo AT, Adedolapo SH, Akinyemi AR, Ashi AF, Bankole RA, Benjamin OJESiSS. Case report on Assessment and Management of Conduct Disorder of a 12-year-old. 2023;4(1):41-53.
- Theodoratou M. Communication issues in co-occurring ADHD and autism spectrum disorders. Evaluative approaches and targeted interventions: mini review. *Postep Psychiatr Neurol*. 2024;33(3):188-195. doi: 10.5114/ppn.2024.145214 pmid: 39678455
- Antshel KM, Russo N. Autism Spectrum Disorders and ADHD: Overlapping Phenomenology, Diagnostic Issues, and Treatment Considerations. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(5):34. doi: 10.1007/s11920-019-1020-5 pmid: 30903299
- Francés L, Quintero J, Fernández A, Ruiz A, Caules J, Fillon G, et al. Current state of knowledge on the prevalence of neurodevelopmental disorders in childhood according to the DSM-5: a systematic review in accordance with the PRISMA criteria. 2022;16(1):27.
- Zhang X, Yan Y, Ye Z, Xie JJBp. Descriptive analysis of depression among adolescents in Huangshi, China. 2023;23(1):176.
- Otte C, Gold SM, Penninx BW, Pariente CM, Etkin A, Fava M, et al. Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2(1):16065. doi: 10.1038/nrdp.2016.65 pmid: 27629598
- Marx W, Penninx BW, Solmi M, Furukawa TA, Firth J, Carvalho AF, et al. Major depressive disorder. 2023;9(1):44.
- Gutiérrez-Rojas L, Porras-Segovia A, Dunne H, Andrade-González N, Cervilla JAJBoP. Prevalence and correlates of major depressive disorder: a systematic review. 2020;42:657-672.
- Bains N, Abdijadid S. Major depressive disorder. 2020.
- Schaakx R, Comijs HC, Lamers F, Beekman AT, Penninx BW. Age-related variability in the presentation of symptoms of major depressive disorder. *Psychol Med*. 2017;47(3):543-552. doi: 10.1017/S0033291716002579 pmid: 27786143
- Hage MP, Azar STJJotr. The link between thyroid function and depression. 2012;2012(1):590648.
- Samuels MH, Bernstein LJTT. Brain fog in hypothyroidism: what is it, how is it measured, and what can be done about it. 2022;32(7):752-763.
- Health UDo, Services H. Major depression. National Institute of Mental Health. 2022.
- Sabic D, Sabic A, Bacic-Becirovic AJMs-m. Major depressive disorder and difference between genders. 2021;33(2):105.
- Kverno KS, Mangano E. Treatment-Resistant Depression: Approaches to Treatment. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 2021;59(9):7-11. doi: 10.3928/02793695-20210816-01 pmid: 34459676
- Cuijpers P, Quero S, Dowrick C, Arroll B. Psychological Treatment of Depression in Primary Care: Recent Developments. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(12):129. doi: 10.1007/s11920-019-1117-x pmid: 31760505
- Tong AC, Ho FS, Chu OH, Mak WWJJoMIR. Time-dependent changes in depressive symptoms among control participants in digital-based psychological intervention studies: Meta-analysis of randomized controlled trials. 2023;25(1):e39029.
- Otto MW, Birk JL, Fitzgerald HE, Chauvin GV, Gold AK, Carl JR. Stage models for major depression: Cognitive behavior therapy, mechanistic treatment targets, and the prevention of stage transition. *Clin Psychol Rev*. 2022;95:102172. doi: 10.1016/j.cpr.2022.102172 pmid: 35688097
- Buoli M, Cumerlato Melter C, Caldiroli A, Altamura AC. Are antidepressants equally effective in the long-term treatment of

- major depressive disorder? *Hum Psychopharmacol*. 2015;**30**(1):21-27. doi: 10.1002/hup.2447 pmid: 25393889
35. Tarzian M, Ndrio M, Fakoya AO. An Introduction and Brief Overview of Psychoanalysis. *Cureus*. 2023;**15**(9):e45171. doi: 10.7759/cureus.45171 pmid: 37842377
 36. Varghese M, Kirpekar V, Loganathan S. Family Interventions: Basic Principles and Techniques. *Indian J Psychiatry*. 2020;**62**(Suppl 2):S192-S200. doi: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_770_19 pmid: 32055062
 37. Toussaint L, Nguyen QA, Roettger C, Dixon K, Offenbacher M, Kohls N, et al. Effectiveness of Progressive Muscle Relaxation, Deep Breathing, and Guided Imagery in Promoting Psychological and Physiological States of Relaxation. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;**2021**(1):5924040. doi: 10.1155/2021/5924040 pmid: 34306146
 38. Jia Y, Wang X, Cheng Y. Relaxation Therapy for Depression: An Updated Meta-analysis. *J Nerv Ment Dis*. 2020;**208**(4):319-328. doi: 10.1097/NMD.0000000000001121 pmid: 32221187
 39. Yrondi A, Brauge D, LeMen J, Arbus C, Pariente J. Depression and sports-related concussion: A systematic review. *Presse Med*. 2017;**46**(10):890-902. doi: 10.1016/j.lpm.2017.08.013 pmid: 28919268
 40. Blumenthal JA, Rozanski AP. Exercise as a therapeutic modality for the prevention and treatment of depression. 2023;**77**:50-58.
 41. Steinmetz L, Simon L, Feige B, Riemann D, Akram U, Crawford MR, et al. Adherence to sleep restriction therapy—An evaluation of existing measures. 2023;**32**(6):e13975.
 42. Vawda D. ANAESTHESIA FOR ELECTROCONVULSIVE THERAPY. 2023.
 43. Hollon SD, Cohen ZD, Singla DR, Andrews PW. Recent Developments in the Treatment of Depression. *Behav Ther*. 2019;**50**(2):257-269. doi: 10.1016/j.beth.2019.01.002 pmid: 30824244
 44. Cuijpers P, Stringaris A, Wolpert M. Treatment outcomes for depression: challenges and opportunities. *Lancet Psychiatry*. 2020;**7**(11):925-927. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30036-5 pmid: 32078823
 45. Bertani DE, De Novellis AMP, Farina R, Latella E, Meloni M, Scala C, et al. "shedding light on light": A review on the effects on mental health of exposure to optical radiation. 2021;**18**(4):1670.
 46. O'Hagan J, Khazova M. Assessment of personal exposures to non-laser optical radiation in entertainment: Health Protection Agency; 2011.
 47. Slominski AT, Zmijewski MA, Plonka PM, Szaflarski JP, Paus RJE. How UV light touches the brain and endocrine system through skin, and why. 2018;**159**(5):1992-2007.
 48. Fan B, Zhang C, Chi J, Liang Y, Bao X, Cong Y, et al. The Molecular Mechanism of Retina Light Injury Focusing on Damage from Short Wavelength Light. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;**2022**(1):8482149. doi: 10.1155/2022/8482149 pmid: 35498134
 49. Emiliani V, Entcheva E, Hedrich R, Hegemann P, Konrad KR, Luscher C, et al. Optogenetics for light control of biological systems. *Nat Rev Methods Primers*. 2022;**2**(1):55. doi: 10.1038/s43586-022-00136-4 pmid: 37933248
 50. Schnapf JL, Baylor DA. How photoreceptor cells respond to light. 1987;**256**(4):40-47.
 51. Ishikawa M, Sawada Y, Yoshitomi T. Structure and function of the interphotoreceptor matrix surrounding retinal photoreceptor cells. *Exp Eye Res*. 2015;**133**:3-18. doi: 10.1016/j.exer.2015.02.017 pmid: 25819450
 52. Ayyar VS, Sukumaran S. Circadian rhythms: influence on physiology, pharmacology, and therapeutic interventions. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*. 2021;**48**(3):321-338. doi: 10.1007/s10928-021-09751-2 pmid: 33797011
 53. Mure LS. Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells of the Human Retina. *Front Neurol*. 2021;**12**:636330. doi: 10.3389/fneur.2021.636330 pmid: 33841306
 54. Herzog ED, Hermansteyn T, Smyllie NJ, Hastings MH. JCSH. Regulating the suprachiasmatic nucleus (SCN) circadian clockwork: interplay between cell-autonomous and circuit-level mechanisms. 2017;**9**(1):a027706.
 55. Daut RA, Fonken LK. Circadian regulation of depression: A role for serotonin. *Front Neuroendocrinol*. 2019;**54**:100746. doi: 10.1016/j.yfrne.2019.04.003 pmid: 31002895
 56. Rahman SA, St Hilaire MA, Gronfier C, Chang AM, Santhi N, Czeisler CA, et al. Functional decoupling of melatonin suppression and circadian phase resetting in humans. *J Physiol*. 2018;**596**(11):2147-2157. doi: 10.1113/JP275501 pmid: 29707782
 57. McGlashan EM, Nandam LS, Vidadar P, Mansfield DR, Rajaratnam SMW, Cain SW. The SSRI citalopram increases the sensitivity of the human circadian system to light in an acute dose. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018;**235**(11):3201-3209. doi: 10.1007/s00213-018-5019-0 pmid: 30219986
 58. Melrose S. Seasonal Affective Disorder: An Overview of Assessment and Treatment Approaches. *Depress Res Treat*. 2015;**2015**(1):178564. doi: 10.1155/2015/178564 pmid: 26688752
 59. Ishihara A, Courville A, Chen K. The complex effects of light on metabolism in humans. *Nutrients*. 2023;**15**(6):1391.
 60. Bahrami M, Cheraghpour M, Jafarirad S, Alavinejad P, Asadi F, Hekmatdoost A, et al. The effect of melatonin on treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized double blind clinical trial. *Complement Ther Med*. 2020;**52**:102452. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102452 pmid: 32951715
 61. Pivonello C, Negri M, Patalano R, Amatrudo F, Monto T, Liccardi A, et al. The role of melatonin in the molecular mechanisms underlying metaflammation and infections in obesity: A narrative review. *Obes Rev*. 2022;**23**(3):e13390. doi: 10.1111/obr.13390 pmid: 34861097
 62. Huang C, Zhang C, Cao Y, Li J, Bi F. Major roles of the circadian clock in cancer. *Cancer Biol Med*. 2023;**20**(1):1-24. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2022.0474 pmid: 36647780
 63. Ball LJ, Palesh O, Kriegsfeld LJ. The Pathophysiologic Role of Disrupted Circadian and Neuroendocrine Rhythms in Breast Carcinogenesis. *Endocr Rev*. 2016;**37**(5):450-466. doi: 10.1210/er.2015-1133 pmid: 27712099
 64. Li Y, Li S, Zhou Y, Meng X, Zhang JJ, Xu DP, et al. Melatonin for the prevention and treatment of cancer. *Oncotarget*. 2017;**8**(24):39896-39921. doi: 10.18632/oncotarget.16379 pmid: 28415828
 65. Paul S, Brown TM. Direct effects of the light environment on daily neuroendocrine control. *J Endocrinol*. 2019;**243**(1):R1-R18. doi: 10.1530/JOE-19-0302 pmid: 31394505
 66. Zisapel NJ. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. 2018;**175**(16):3190-3199.
 67. Mohd Azmi NAS, Juliana N, Azmani S, Mohd Effendy N, Abu IF, Mohd Fahmi Teng NI, et al. Cortisol on Circadian Rhythm and Its Effect on Cardiovascular System. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;**18**(2):676. doi: 10.3390/ijerph18020676 pmid: 33466883
 68. Stefaniak M, Dmoch-Gajzlarska E, Jankowska K, Rogowski A, Kajdy A, Maksym RB. Progesterone and Its Metabolites Play a Beneficial Role in Affect Regulation in the Female Brain. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;**16**(4):520. doi: 10.3390/ph16040520 pmid: 37111278
 69. Korać RR, Khambholja KMJPr. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. 2011;**5**(10):164.
 70. Bikle D. Vitamin D: production, metabolism, and mechanisms of action. MDText. com. Inc; 2017.
 71. Slominski AT, Brozyna AA, Zmijewski MA, Jozwicki W, Jetten AM, Mason RS, et al. Vitamin D signaling and melanoma: role of vitamin D and its receptors in melanoma progression and management. *Lab Invest*. 2017;**97**(6):706-724. doi: 10.1038/labinvest.2017.3 pmid: 28218743
 72. Juzeniene A, Moan JJD-e. Beneficial effects of UV radiation other than via vitamin D production. 2012;**4**(2):109-117.
 73. Pike JW, Meyer MB. The vitamin D receptor: new paradigms for the regulation of gene expression by 1,25-dihydroxyvitamin

- D(3). *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;**39**(2):255-269, table of contents. doi: 10.1016/j.ecl.2010.02.007 pmid: 20511050
74. Thiel A, Hermanns C, Lauer AA, Reichrath J, Erhardt T, Hartmann T, et al. Vitamin D and its analogues: from differences in molecular mechanisms to potential benefits of adapted use in the treatment of Alzheimer's disease. 2023;**15**(7):1684.
75. Sailike B, Onzhanova Z, Akbay B, Tokay T, Molnar F. Vitamin D in Central Nervous System: Implications for Neurological Disorders. *Int J Mol Sci*. 2024;**25**(14):7809. doi: 10.3390/ijms25147809 pmid: 39063051
76. Ahmad SB, Ali A, Bilal M, Rashid SM, Wani AB, Bhat RR, et al. Melatonin and Health: Insights of Melatonin Action, Biological Functions, and Associated Disorders. *Cell Mol Neurobiol*. 2023;**43**(6):2437-2458. doi: 10.1007/s10571-023-01324-w pmid: 36752886
77. Hwang OJ, Back K. Functional Characterization of Arylalkylamine N-Acetyltransferase, a Pivotal Gene in Antioxidant Melatonin Biosynthesis from Chlamydomonas reinhardtii. *Antioxidants (Basel)*. 2022;**11**(8):1531. doi: 10.3390/antiox11081531 pmid: 36009250
78. Smith MR, Revell VL, Eastman CI. Phase advancing the human circadian clock with blue-enriched polychromatic light. *Sleep Med*. 2009;**10**(3):287-294. doi: 10.1016/j.sleep.2008.05.005 pmid: 18805055
79. Lam RW, Teng MY, Jung YE, Evans VC, Gottlieb JF, Chakrabarty T, et al. Light Therapy for Patients With Bipolar Depression: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Can J Psychiatry*. 2020;**65**(5):290-300. doi: 10.1177/0706743719892471 pmid: 31826657
80. Terman JS, Terman M, Lo ES, Cooper TB. Circadian time of morning light administration and therapeutic response in winter depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;**58**(1):69-75. doi: 10.1001/archpsyc.58.1.69 pmid: 11146760
81. Dermanowski MM, Wichniak A, Hejduk A, Kuczyńska J, Dominiak M, Mierzejewski P. Behavioural Parameters of Circadian Rhythm Are Not Correlated with Dim Light Melatonin Onset: An Observational Study on Healthy Volunteers. *J Clin Med*. 2023;**12**(24):7757. doi: 10.3390/jcm12247757 pmid: 38137826
82. Campbell PD, Miller AM, Woesner ME. Bright Light Therapy: Seasonal Affective Disorder and Beyond. *Einstein J Biol Med*. 2017;**32**:E13-E25. pmid: 31528147
83. Reeves GM, Nijjar GV, Langenberg P, Johnson MA, Khabazghazvini B, Sleemi A, et al. Improvement in depression scores after 1 hour of light therapy treatment in patients with seasonal affective disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2012;**200**(1):51-55. doi: 10.1097/NMD.0b013e31823e56ca pmid: 22210362
84. Ghaznavi S, Deckersbach T. Rumination in bipolar disorder: Evidence for an unquiet mind. *Biology of Mood & Anxiety Disorders*, 2, 2-11. 2012.
85. Shelton RCJHoPP. Mood Stabilizers. 2024:303.
86. Savarese M, Di Perri MC. Excessive sleepiness in shift work disorder: a narrative review of the last 5 years. *Sleep Breath*. 2020;**24**(1):297-310. doi: 10.1007/s11325-019-01925-0 pmid: 31471831
87. Aan Het Rot M, Miloserdov K, Buijze ALF, Meesters Y, Gordijn MCM. Premenstrual mood and empathy after a single light therapy session. *Psychiatry Res*. 2017;**256**:212-218. doi: 10.1016/j.psychres.2017.06.052 pmid: 28646784
88. AlBreiki M, Middleton B, Ebajemito J, Hampton SJPotNS. The effect of light on appetite in healthy young individuals. 2015;**74**(OCE1):E4.
89. Fargason RE, Fobian AD, Hablitz LM, Paul JR, White BA, Cropsey KL, et al. Correcting delayed circadian phase with bright light therapy predicts improvement in ADHD symptoms: A pilot study. *J Psychiatr Res*. 2017;**91**:105-110. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.03.004 pmid: 28327443
90. Musstaf RA, Jenkins DFL, Jha AN. Assessing the impact of low level laser therapy (LLLT) on biological systems: a review. *Int J Radiat Biol*. 2019;**95**(2):120-143. doi: 10.1080/09553002.2019.1524944 pmid: 30614743
91. Yousefi-Nooraie R, Schonstein E, Heidari K, Rashidian A, Pennick V, Akbari-Kamrani M, et al. Low level laser therapy for nonspecific low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;**2008**(2):CD005107. doi: 10.1002/14651858.CD005107.pub4 pmid: 18425909
92. Cotler HB, Chow RT, Hamblin MR, Carroll J. The Use of Low Level Laser Therapy (LLLT) For Musculoskeletal Pain. *MOJ Orthop Rheumatol*. 2015;**2**(5). doi: 10.15406/mojor.2015.02.00068 pmid: 26858986
93. Naderi MS, Razzaghi M, Esmaeili Djavid G, Hajebrabimi Z. A Comparative Study of 660 nm Low-Level Laser and Light Emitted Diode in Proliferative Effects of Fibroblast Cells. *J Lasers Med Sci*. 2017;**8**(Suppl 1):S46-S50. doi: 10.15171/jlms.2017.s9 pmid: 29071035
94. Naderi MS, Tabaie SM, Pornour MJJoLiM. Increasing the Viability of the Rat Hair Follicle Stem Cells with Low-level Laser Irradiation. 2020;**17**(2):7-2.
95. Naderi MS, Tabaie SM, Soheilifar MH, Pornour MJTuMSJ. Evaluation of the effect of low-level laser irradiation on viability and ROS production in human hair follicle stem cells. 2021;**79**(1):26-32.
96. Naderi MS, Tabayi SM. Study of Proliferation of Mesenchymal Stem cells under carboxy therapy and low-level laser. 2023.
97. Klein DN, Goldstein BL, Finsaas MJC, Adolescent Psychopathology TE. Depressive disorders. 2017:610-641.
98. Cui L, Li S, Wang S, Wu X, Liu Y, Yu W, et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;**9**(1):30. doi: 10.1038/s41392-024-01738-y pmid: 38331979
99. Shajib MS, Khan WL. The role of serotonin and its receptors in activation of immune responses and inflammation. *Acta Physiol (Oxf)*. 2015;**213**(3):561-574. doi: 10.1111/apha.12430 pmid: 25439045
100. Jiang M, Wang L, Sheng H. Mitochondria in depression: The dysfunction of mitochondrial energy metabolism and quality control systems. *CNS Neurosci Ther*. 2024;**30**(2):e14576. doi: 10.1111/cns.14576 pmid: 38334212
101. Bansal Y, Kuhad A. Mitochondrial Dysfunction in Depression. *Curr Neuropharmacol*. 2016;**14**(6):610-618. doi: 10.2174/1570159x14666160229114755 pmid: 26923778
102. Tim CR, Bossini PS, Kido HW, Malavazi I, von Zeska Kress MR, Carazzolle MF, et al. Effects of low level laser therapy on inflammatory and angiogenic gene expression during the process of bone healing: A microarray analysis. *J Photochem Photobiol B*. 2016;**154**:8-15. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.10.028 pmid: 26599085
103. Ferraresi C, Kaippert B, Avci P, Huang YY, De Sousa MV, Bagnato VS, et al. Low-level laser (light) therapy increases mitochondrial membrane potential and ATP synthesis in C2C12 myotubes with a peak response at 3–6 h. 2015;**91**(2):411-416.
104. Lapchak PA, Butte P, Rajput PS. Difficult Path to Treating Acute Ischemic Stroke Patients with Transcranial Near-Infrared Laser Therapy. *Handbook of Low-Level Laser Therapy*: Jenny Stanford Publishing; 2016. p. 777-796.
105. Meng F, Wang J, Wang L, Zou W. Glucose metabolism impairment in major depressive disorder. *Brain Res Bull*. 2025;**221**:111191. doi: 10.1016/j.brainresbull.2025.111191 pmid: 39788458
106. Souza NH, Ferrari RA, Silva DF, Nunes FD, Bussadori SK, Fernandes KP. Effect of low-level laser therapy on the modulation of the mitochondrial activity of macrophages. *Braz J Phys Ther*. 2014;**18**(4):308-314. doi: 10.1590/bjpt-rbf.2014.0046 pmid: 25076002
107. Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;**64**(3):327-337. doi: 10.1001/archpsyc.64.3.327 pmid: 17339521
108. Belujon P, Grace AA. Dopamine System Dysregulation in Major Depressive Disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2017;**20**(12):1036-1046. doi: 10.1093/ijnp/pyx056 pmid: 29106542

109. Clemente-Suárez VJ, Redondo-Flórez L, Beltrán-Velasco AI, Ramos-Campo DJ, Belinchón-deMiguel P, Martínez-Guardado I, et al. Mitochondria and brain disease: a comprehensive review of pathological mechanisms and therapeutic opportunities. 2023;**11**(9):2488.
110. Watson SA, McStay GP. Functions of Cytochrome c oxidase Assembly Factors. *Int J Mol Sci.* 2020;**21**(19):7254. doi: [10.3390/ijms21197254](https://doi.org/10.3390/ijms21197254) pmid: 33008142
111. Rola P, Włodarczak S, Lesiak M, Doroszek A, Włodarczak A, editors. Changes in cell biology under the influence of low-level laser therapy. Photonics; 2022: MDPI.
112. Farivar S, Malekshahi T, Shiari R. Biological effects of low level laser therapy. *J Lasers Med Sci.* 2014;**5**(2):58-62. pmid: 25653800
113. Turrens JF. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *J Physiol.* 2003;**552**(Pt 2):335-344. doi: [10.1113/jphysiol.2003.049478](https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.049478) pmid: 14561818
114. Hashmi JT, Huang YY, Osmani BZ, Sharma SK, Naeser MA, Hamblin MR. Role of low-level laser therapy in neurorehabilitation. *PM R.* 2010;**2**(12 Suppl 2):S292-305. doi: [10.1016/j.pmrj.2010.10.013](https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2010.10.013) pmid: 21172691
115. Kheradmand A, Donboli S, Tanjani PT, Farhadinasab A, Tabeie F, Qutbi M, et al. Therapeutic Effects of Low-Level Laser Therapy on Cognitive Symptoms of Patients with Dementia: A Double-Blinded Randomized Clinical Trial. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2022;**40**(9):632-638. doi: [10.1089/photob.2021.0135](https://doi.org/10.1089/photob.2021.0135) pmid: 36126290
116. Farfara D, Tuby H, Trudler D, Doron-Mandel E, Maltz L, Vassar RJ, et al. Low-level laser therapy ameliorates disease progression in a mouse model of Alzheimer's disease. 2015;**55**:430-436.
117. Xu Z, Guo X, Yang Y, Tucker D, Lu Y, Xin N, et al. Low-Level Laser Irradiation Improves Depression-Like Behaviors in Mice. *Mol Neurobiol.* 2017;**54**(6):4551-4559. doi: [10.1007/s12035-016-9983-2](https://doi.org/10.1007/s12035-016-9983-2) pmid: 27379735