

## تأثیر نور لیزر روی کووید - ۱۹

### 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 ۴۵۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر استفاده می‌شود. در مطالعه حاضر به تأثیر نور لیزر بر درمان کووید -۱۹ پرداخته‌ایم. از پایگاه‌های علمی ساینس دایرکت، گوگل اسکالر، آی‌اس‌آی، اسکوپوس و... به دنبال 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 ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱ 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 مدولاسیون نوری، اشعه ماورابنفش، نور آبی لیزر، ال‌ای‌دی‌ها و فوتودینامیک درمانی برای درمان افراد مبتلا شده به کووید-۱۹ اشاره کرد. پژوهش‌های اخیر در زمینه مدولاسیون نوری در درمان کووید -۱۹، نشان داده است که اثرات ضدالتهابی مدولاسیون نوری می‌تواند باعث سرعت بخشی در بهبود بافت‌های آسیب دیده مفید باشد. در این روش درمانی، بیماران زودتر مرخص می‌شوند.

محمد جانقوری\*

محمد معصومی<sup>۲</sup>

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

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

نویسنده مسئول: محمد جانقوری  
پست الکترونیک:

m.janghouri@uut.ac.ir

۰۹۱۴۱۳۰۸۷۷۵

شماره تماس:

**واژه‌های کلیدی:** بیماری ویروس کرونا ۲۰۱۹، لیزر درمانی سطح پایین، سندروم اختلال تنفسی حاد<sup>۱</sup>، سندروم شدید تنفسی حاد کروناویروس<sup>۲</sup>، دیود ساطع نور، درمان مدولاسیون نوری، فوتودینامیک درمانی، ماورابنفش

<sup>1</sup> Acute Respiratory Distress Syndrome

<sup>2</sup> Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

## مقدمه

نور مرئی و پرتوهای لیزر مادون قرمز 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 می‌شود. منبع نور در تماس با پوست قرار می‌گیرد و اجازه می‌دهد انرژی فوتون به بافت نفوذ کند، جایی که با مولکول‌های 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 تأثیرات ضدالتهابی (۷)، ضد درد (۸) و ترمیم بافت (۹) اختصاص یافته است. مطالعات در مورد تأثیر ضدالتهابی ویروس بر بیماری کووید-۱۹، بسیار محدود هستند. لذا هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر 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<sup>۵</sup>، لیزر درمانی سطح پایین و... در پایگاه‌های علمی ساینس دایرکت، گوگل اسکالر، آی اس آی، اسکوپوس و... به دنبال بررسی پژوهش‌های مرتبط با تأثیر 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 تأثیر لیزر درمانی 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 سال‌های اخیر ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱ می‌باشد.

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 همه‌گیری شده و چالش‌های عمده‌ای را برای سیستم‌های بهداشت جهانی به دنبال داشته است (۲). همه گیری مداوم کووید-۱۹، دولت‌ها را مجبور کرده است تا اقدامات اضطراری برای مقابله با انتقال این ویروس انجام دهند (۳) و نیاز به پیاده‌سازی استراتژی‌های ضد میکروبی موثر برای هدف قراردادن ویروس را تسریع کرده است. تکنولوژی‌های مبتنی بر نور دارای طیف گسترده‌ای از فعالیت‌ها نسبت به داروهای شیمیایی و ضد عفونی کننده‌های 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 دنوکسی ریبو نوکلئیک اسید<sup>۱</sup> یا ریبو نوکلئیک اسید<sup>۲</sup> ویروس آسیب می‌رساند به طوری که ویروس نمی‌تواند تکثیر شود. گفته می‌شود که طول موج‌های کوتاه‌تر مانند ۲۰۷ - ۲۲۲ نانومتر (که گاهی اوقات ماورابنفش دور<sup>۳</sup> نامیده می‌شود) به پروتئین‌های روی سطح این ویروس که نیاز به اتصال به سلول‌های انسانی دارد، آسیب می‌زنند (۵). کارایی ضد عفونی کردن هوا با ماورابنفش، بستگی به حساسیت اشعه ماورابنفش به میکروارگانیسم<sup>۴</sup> موجود در هوا، سطح اشعه ماورابنفش و حجم هوای تحت تابش اشعه ماورابنفش دارد (۱۱).

لیزر درمانی سطح پایین به‌عنوان لیزر درمانی سرد و یا فتوبیومدولاسیون نیز شناخته می‌شود. در لیزر درمانی سطح پایین از

<sup>1</sup> DNA

<sup>2</sup> RNA

<sup>3</sup> Far-Ultra Violet-C

<sup>4</sup> Microorganism

<sup>5</sup> Severe Acute Respiratory Syndrome

## یافته‌ها

اولین مشاهدات علمی اثرات ضد میکروبی اشعه ماوراءبنفش با داونز و بلانت آغاز شد که مشاهده کردند نور می‌تواند به طور موثری مجموعه‌ای از میکروارگانیسم‌ها را از بین ببرد 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 چندین گونه میکروبی را آزمایش کرد و نتیجه گرفت که "نور خورشید بهترین، ارزان‌ترین و پرکاربردترین عامل میکروبوکش است که ما داریم" (۴).

یکی از روش‌های کنترل مهندسی که در حال حاضر برای تنظیمات با ریسک بالا توصیه می‌شود، استفاده از تابش اشعه میکروبوکشی فرابنفش با طول موج ۲۵۴ نانومتر است (۱۱). اشعه ماوراءبنفش خورشید در تابستان افزایش می‌یابد و می‌تواند یک عنصر حیاتی در توقف بیماری کرونا و ویروس باشد. شاخص ماوراءبنفش یک اندازه‌گیری استاندارد بین‌المللی است که پیش‌بینی خطر در معرض قرار گرفتن بیش از حد 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<sup>۱</sup> آسیب بزند و یا آنها را از بین ببرد، و قدرت مخرب نور فرابنفش به عواملی مانند طول موج و نوع ارگانیسم بستگی دارد. انرژی ماوراءبنفش به طور منفی بر ویروس آنفلوانزا و برخی از ویروس‌های مشابه تأثیر می‌گذارد و ممکن است اثر مشابهی بر ویروس کرونا داشته باشد (۱۲).

تابش ضد میکروبی فرابنفش<sup>۲</sup> به عنوان استفاده از طول موج‌های فرابنفش نور در محدوده ضد میکروبی (۲۰۰ - ۳۲۰ نانومتر) برای ضد عفونی کردن هوا و سطوح تعریف می‌شود. اصطلاح "تابش ضد میکروبی فرابنفش" در اصل توسط کمیسیون بین‌المللی درمان<sup>۳</sup>

ابداع شد و بعداً توسط مراکز کنترل بیماری‌ها پذیرفته شد، و این اصطلاح کاربردهای ضد عفونی را از طول موج‌های فرابنفش A ضد میکروبی چراغ‌های سیاه و لامپ‌های برنزه (۳۲۰-۴۰۰ نانومتر) متمایز می‌کند (۱۰).

تابش ضد میکروبی 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 به ویژه به سلول‌ها آسیب می‌رسانند چون توسط نوکلئیک اسیدها جذب می‌شوند. اثربخشی ضد میکروبی فرابنفش C در حدود ۲۶۰ - ۲۶۵ نانومتر، به اوج خود می‌رسد. این پیک مربوط به اوج جذب اشعه ماوراءبنفش توسط DNA باکتری است. اثربخشی ضد میکروبی اشعه فرابنفش C می‌تواند بین گونه‌ها و طول موج‌های گسترده‌تری که شامل اشعه فرابنفش نیز می‌شود، متفاوت باشد (۱۳).

در حال حاضر طرح‌های مختلفی برای سیستم‌های ضد عفونی فرابنفش وجود دارد. برخی از سیستم‌ها تنها شامل یک لامپ و یک تایمر هستند، در حالی که سیستم‌های دیگر ربات‌های متحرکی هستند که می‌توانند به مکان‌های سخت دسترسی پیدا کنند (۵). تاکنون رایج‌ترین طول موج برای نور میکروبوکش، ۲۵۴ نانومتر (اشعه ماوراءبنفش-C) است که اشعه ماوراءبنفش-C را می‌توان از لامپ‌های کم فشار جیوه تولید کرد (۵)(۱۴)، و لامپ‌های زنون پالسی<sup>۴</sup> 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 میکروبوکشی بسیار وسیع‌تری تولید می‌کنند (۱۴). ساخت این لامپ‌ها مقرون به صرفه است زیرا آن‌ها اساساً از همان تکنولوژی لامپ‌های فلورسنت استفاده می‌کنند. یک لامپ فلورسنت در واقع نور فرابنفش داخل لامپ را تولید می‌کند. اما فسفر ته‌نشین شده بر روی سطح شیشه‌ای لامپ آن نور را جذب می‌کند و آن را در طول موج‌های طولانی‌تری که انسان می‌تواند ببیند، دوباره تثبیت می‌کند. برای ساخت یک لامپ

<sup>1</sup> Middle Eastern respiratory syndrome

<sup>2</sup> Ultraviolet germicidal irradiation

<sup>3</sup> International Commission on Illumination

<sup>4</sup> Centers for Disease Control and Prevention

<sup>5</sup> Pulsed Xenon Lamps

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 طول موج‌های 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 داده‌اند. آنها بیان می‌کنند که در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، هموگلوبین<sup>۱</sup> در حال کاهش است و پروتوپورفیرین<sup>۲</sup> در حال 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، از طریق مدولاسیون نوری، برای افزایش آدنوزین تری فسفات و با استفاده از اشعه قرمز، مادون قرمز نزدیک و تابش فرابنفش-B، ویتامین D تولید کند (۲۲).

کمبرود 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) ضد ویروسی افزایش می‌دهد که دفاع مخاطی را بهبود می‌بخشد (۲۰).

فرابنفش، شیشه با ماده‌ای که برای نور فرابنفش شفاف است، مانند کوآرتز ترکیب شده، جایگزین می‌شود (۵).

ضد عفونی کردن تشعشعی، به ویژه اشعه ماوراءبنفش، یکی دیگر از روش‌های غیرفعال‌سازی برای همه میکروارگانیسم‌ها و ویروس‌های شناخته شده است که مزایایی نسبت به ضد عفونی کننده‌های مایع و ضد عفونی کردن با حرارت دارند؛ که آن می‌تواند به طور خودکار انجام شود و برای ضد عفونی کردن سطوح، مایعات، هوا و اتاق‌ها به کار گرفته شود و هم چنین بسیار از نظر انرژی کارآمد است (۱۵). استفاده از نور ماوراءبنفش برای غیرفعال کردن باکتری‌ها و ویروس‌ها به خوبی تثبیت شده است. با این حال، پرتوهای فرابنفش ساطع شده از لامپ‌های میکرو بکس معمولی با حداکثر انتشار در طول موج 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 و دیود 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 ال‌ای‌دی ۴۰۵ نانومتر فعالیت ضد ویروسی دارد. طول موج مورد استفاده ۴۰۵ نانومتر با توان ۱/۵ تا ۲ میلی وات خواهد بود، که به دلیل انرژی بالای این طول موج، نباید از توان ذکر شده عبور کند، و مدت زمان 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 مدت زمان لیزر در نظر گرفته شوند (۱۷). کمانی نیز در پژوهشی تحت عنوان «تاثیر لیزر سطح پایین ۵۸۹ نانومتر بر

<sup>1</sup> Hemoglobin

<sup>2</sup> Protoporphyrin

## بحث

برای درمان اختلالات تنفسی مانند ذات‌الریه، آسم و یا بیماری‌های ریوی مزمن<sup>۳</sup> در کودکان، بزرگسالان و بیماران مسن از روش مدولاسیون نوری استفاده می‌شود. مطالعات بالینی بیش از ۱۰۰۰ بیمار اثرات مثبت درمان با مدولاسیون نوری را در شرایط ریوی از جمله کاهش زمان بهبودی، کاهش نیاز به دارو، کاهش علائم 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 کروموفورهای داخل سلولی یا مولکول‌های زیستی، آبخاری از واکنش‌های مولکولی را آغاز می‌کند که عملکرد سلول را بهبود می‌بخشد و فرآیند التیام بدن را افزایش می‌دهد. در نتیجه 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 شده است (۲۹). این امر آن را به عنوان درمان موارد کوید-۱۹ تحت اختلال تنفسی تبدیل می‌کند. 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. طول موج 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 کوید-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، عبارتند از (۲۵):

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

همه‌گیری<sup>۱</sup> کوید-۱۹ شواهدی را فراهم می‌کند که ویتامین D ممکن است در کاهش خطر مرتبط با مرگ ناشی از کوید-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. آفلوانزا، یک بیماری ویروسی که بر دستگاه تنفسی تأثیر می‌گذارد، و فصلی بودن 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). در نتیجه مکمل ویتامین D می‌تواند بروز، شدت و خطر ابتلا به آنها را کاهش دهد؛ و میزان مرگ و میر عفونت کوید-۱۹ به‌طور قابل‌توجهی بعد از مصرف مکمل ویتامین D خوراکی کاهش می‌یابد (۲۱).

نوردرمانی با نور قرمز دیودی ساطع‌کننده نور<sup>۲</sup> 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 تأثیر بگذارد (۲۴).

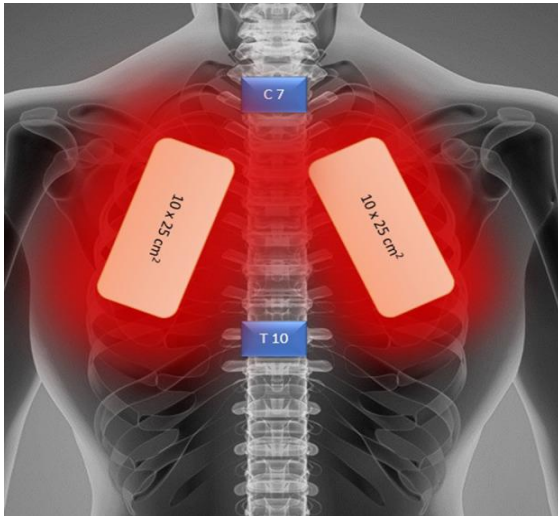
اولین شواهد از عملکرد تابش لیزر سطح پایین از آزمایشات دکتر اندره مستر، در دانشگاه پزشکی سملوین (مجارستان) در سال ۱۹۶۷ به‌دست آمد (۲۵ - ۲۸). مستر در تلاش بود تا آزمایشی را که ابتدا توسط پائول مک‌گاف در بوستون آمریکا انجام شد، تکرار کند، وی از لیزر یاقوت تازه کشف‌شده برای بهبود تومورهای بدخیم در موش صحرایی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

<sup>1</sup> Epidemic

<sup>2</sup> Light-Emitting Diode-Generated Red Light

<sup>3</sup> Chronic Obstructive Pulmonary Disease

گرفتند. براساس دستورالعمل کارخانه سازنده، اسکنر ۲۰ سانتی متر بالاتر از پوست قرار داشت. هر ریه به مدت ۱۴ دقیقه، از راس تا پایه، در ناحیه‌ای به مساحت ۲۵۰ سانتی مترمربع از قفسه سینه پشتی اسکن شد، که منجر به ۲۸ دقیقه درمان مدولاسیون نوری با دوز ۷/۱۸ ژول بر سانتی مترمربع 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.



شکل ۲: پیکربندی اسکنر لیزری درحالی‌که بیمار در وضعیت درازکش با کشش کتف قرار دارد (۲۹، ۳۰).

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.

باین حال، به نظر می‌رسد مزیت بالینی اصلی درمان مدولاسیون نوری در کووید-۱۹، برای بیمارانی است که به علائم مزمن در دوران نقاهت خود ادامه می‌دهند، از جمله افراد مسن، کسانی که بیماری‌های دیگر متعدد و تحریک‌پذیری بیش از حد 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، بازایابی 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 پاسخ دهندگان به واکسن هستند. کاشیواگی و همکارانش نشان دادند که لیزر مادون قرمز نزدیک به عنوان یک عامل کمکی به واکسیناسیون عمل می‌کند و به طور قابل توجهی پاسخ‌های ایمنی به واکسیناسیون آنفولانزا را بدون افزایش ایمنی هموگلوبولین - E افزایش می‌دهد.

سه مورد استفاده از درمان با روش مدولاسیون نوری را به عنوان 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<sup>۱</sup> مورد استفاده در این مطالعه توسط اداره غذا و داروی آمریکا<sup>۲</sup> قبل از به دست آوردن تایید هیات بازبینی سازمانی<sup>۳</sup>، یک دستگاه غیرمهم در معرض خطر تلقی شد. دو دیود لیزر همزمان و همگام با طول‌موج‌های ۹۰۵ نانومتر (قابل تنظیم ۱-۲۰۰۰ هرتز) و ۸۰۸ نانومتر منتشر می‌شوند، و در حالت‌های پالسی مورد استفاده قرار

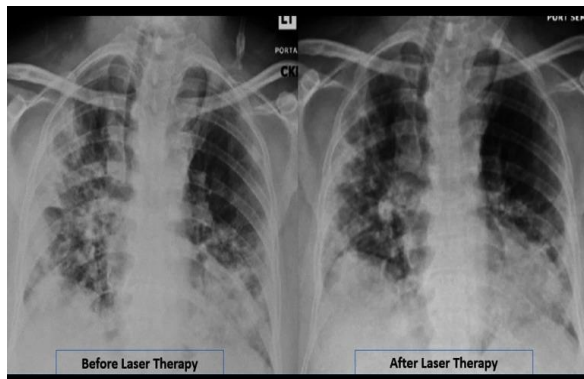
<sup>1</sup> Multiwave Locked System

<sup>2</sup> US Food and Drug Administration

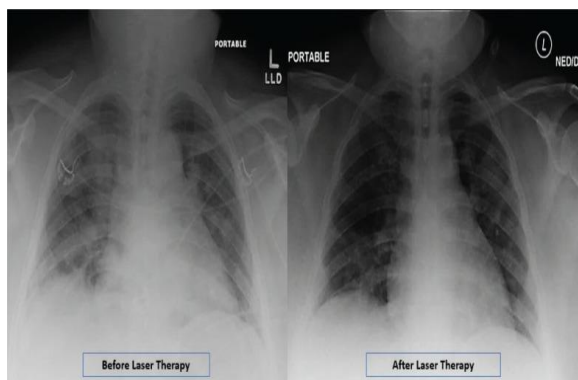
<sup>3</sup> Institutional Review Board

پوست است تا به این اهداف عمیق لگن برسد. براساس محاسبات، آنها از  $7/2$  ژول بر سانتی متر مربع بر روی پوست استفاده کردند تا فقط بیش از  $0.1 / 0$  ژول بر سانتی متر مربع از انرژی لیزر را به ریه برساند. دوز  $7/2$  ژول بر سانتی متر مربع به دیواره سینه نفوذ می‌کند ( $1/6$  تا  $6$  سانتی متر در انسان) و با انرژی کافی برای تحریک زیستی به بافت ریه می‌رسد (۲۹). لیزر سیستم قفل شده چندموجی، تعداد فوتون‌هایی که به بافت در هر واحد زمان نفوذ می‌کنند را افزایش می‌دهد، که این امر درمان بافت‌های عمیق مانند ریه را به طور موثرتر و در زمان‌های کوتاه‌تر میسر می‌سازد (۳۱).

می‌توان در شکل ۴ و ۵ ارزیابی رادیولوژی تورم ریه<sup>۱</sup> قبل و بعد از لیزر درمانی سطح پایین توسط اشعه ایکس را مشاهده کرد:



شکل ۴: ارزیابی رادیولوژی تورم ریه توسط اشعه ایکس از قفسه سینه<sup>۲</sup> (۲۹).



شکل ۵: ارزیابی رادیولوژی تورم ریه توسط اشعه ایکس از قفسه سینه<sup>۳۰</sup> (۳۰).



شکل ۳: جایگاه بیمار در درمان مدولاسیون نوری (۳۱).

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

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

تجهیزات لیزر مورد نیاز برای ارائه درمان مدولاسیون نوری در حال حاضر در سراسر جهان موجود است، و توسط مقامات بهداشتی کشورها مانند اداره غذا و دارو و بهداشت کانادا تایید می‌شود، و به راحتی در کلینیک‌های درد، و مراکز فیزیوتراپی و توانبخشی در دسترس است (۳۱). ترکیب طول موج‌های ۸۰۸ و ۹۰۵ نانومتر، هم نزدیک مادون قرمز، نفوذ به اعماق ۴ -  $5/4$  سانتی متر 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  $4/5$  ژول بر سانتی متر مربع بر روی

<sup>1</sup> Radiographic Assessment of Lung Edema

<sup>2</sup> Chest X-rays

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 مکانیسم‌های فوتوبیولوژیکی خاصی را تحریک کند. هدف آنها مرور تاثیرات لیزر درمانی 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).

نجاتی فرد و همکاران (۲۰۲۱)، در پژوهشی تحت عنوان «اثرات مثبت احتمالی شبیه‌ساز نوری به عنوان یک درمان کمکی در کووید-۱۹» بیان می‌کنند که کووید-۱۹ به عنوان یک عفونت ویروسی تازه ظهور شده، 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 به صورت 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

مکملی و وتریزی، 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 قابل توجهی 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 تایید شده توسط متآنالیز 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 با شدت 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 مشخص شد 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 لیزر درمانی سطح پایین یا درمان به روش مدولاسیون نوری دارای اثرات مختلفی به شرح 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.



موج‌های ماورابنفش در محدوده میکروبوکس (۲۰۰-۳۲۰ نانومتر) استفاده می‌کنند. خود نور ماورابنفش می‌تواند بر انواع ویروس‌ها مانند سارس و مرس آسیب‌زده و آنها را از بین ببرد. استفاده از نور ماورابنفش برای غیرفعال‌سازی باکتری‌ها و ویروس‌ها به صورت 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 میکروبوکسی باشد. در ساخت این لامپ‌ها از فناوری لامپ فلورسنت استفاده می‌شود که لامپ‌های فلورسنت، نور ماورابنفش را در داخل لامپ تولید می‌کند. همچنین مطالعاتی که در زمینه تأثیر نور لیزر بر ویروس‌کشی صورت گرفته است، نشان داده‌اند که نور آبی لیزر و ال‌ای‌دی‌ها قابلیت ویروس‌کشی دارند. نور ال‌ای‌دی ۴۰۵ نانومتری ضد ویروس 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 تأثیر 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 کوید-۱۹ را کاهش داده است. ترکیب‌های آدنوزین تری 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.

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

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 تعدیل کرده یا آسیب بافت را کاهش دهد. این اثر محافظتی در چندین مطالعه نشان داده شده است (۳۶ و ۳۷).

### نتیجه‌گیری

ویروس کرونا (کوید-۱۹)، یک بیماری عفونی تنفسی حاد است که توسط ویروس سارس ایجاد شده است و به‌عنوان یک مساله همه‌گیر شناخته شده و به‌طور گسترده ای بر سلامت عمومی تأثیر می‌گذارد. از زمان اولین گزارش ویروس در ووهان چین در دسامبر ۲۰۱۹، شواهد جدید کشف شده توسط پزشکان و محققان در سطح جهان به روشن شدن چگونگی بیماری‌زایی<sup>۱</sup> و ماهیت خود ویروس کمک کرده است.

کوید-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. ملاک‌گزینش پژوهش‌ها و انتخاب آنها به‌عنوان واحد نمونه، یافته‌های آزمایشگاهی و تجربی یا مروری آنها در رابطه با لیزر درمانی و بیماری‌های عفونی و ویروسی با تأکید بر ویروس کرونا بوده است. اولین پژوهش‌های صورت‌گرفته در ارتباط با تأثیر منابع نوری بر ویروس‌ها، نشان داده است که طیف آبی بنفش در تابش نور خورشید، از موثرین راه‌های میکروبوکسی می‌باشد. از روش‌های موثر که امروزه در ضد عفونی کردن هوا و سطوح کاربرد دارد، استفاده از اشعه میکروبوکس ماورابنفش ۲۵۴ نانومتر است که از طول

<sup>1</sup>. Pathogenesis

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.

ساطع می‌شود و مشکلاتی مانند شرایط بد تنفسی را بهبود می‌بخشد و عادی‌سازی می‌کند، 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

**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 comorbidities 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 (LLL) 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, Vitoretto 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.