

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра физиологии человека и животных

**Технология лимфатической доставки липосом в ткани мозга при глиоме у
мышей**

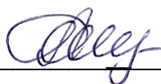
АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 курса 421 группы
направления подготовки бакалавриата 06.03.01 Биология
Биологического факультета

Данильцевой Виктории Николаевны

Научный руководитель:

к. б. н., доцент



Е.И. Саранцева

дата, подпись

Зав. кафедрой:

д-р биол. наук, доцент



О.В. Семячкина-Глушковская

дата, подпись

Саратов 2025

ВВЕДЕНИЕ

Глиомы являются одними из наиболее агрессивных и трудно поддающихся лечению опухолей головного мозга. Хотя и были достигнуты значительные результаты в области диагностики и хирургического вмешательства, глиомы по-прежнему представляют собой серьёзную угрозу для жизни пациентов. Эффективность традиционных методов химиотерапии ограничена из-за существования гематоэнцефалического барьера, который препятствует проникновению большинства терапевтических агентов в мозг. Одним из подходов к решению этой проблемы является разработка методов доставки препаратов, способных обойти этот барьер и доставить активные вещества непосредственно в ткани опухоли.

Среди наиболее перспективных инструментов для целенаправленной доставки препаратов в мозг являются липосомы — наночастицы, которые могут инкапсулировать разнообразные активные соединения и доставлять их в нужные области организма. Однако доставка липосом в ткани мозга остаётся сложной задачей из-за наличия гематоэнцефалического барьера. В последние годы научные исследования всё больше внимания уделяют комбинированным методам, которые усиливают эффект доставки и преодолевают существующие барьеры.

Особое внимание уделяется методам, которые объединяют физические и биологически активные воздействия, таким как фотовоздействие и акупунктура. Акупунктура, представляющая собой метод целенаправленного воздействия на биологически активные точки, демонстрирует способность модулировать физиологические процессы, включая регионарную циркуляцию жидкостей и функциональное состояние лимфатической системы. Сочетание акупунктурной стимуляции с фотовоздействием формирует синергетический эффект, способствующий активации лимфатического дренажа и, как следствие, улучшению транспорта терапевтических агентов в центральную нервную систему, включая ткани головного мозга. Липосомы вводятся через решетчатую кость черепа, что даёт возможность доставить их непосредственно в мозг, минуя

гематоэнцефалический барьер. Этот подход позволяет не только обеспечить таргетную доставку препаратов в опухолевые ткани, но и значительно ускорить процесс доставки.

Технология лимфатической доставки липосом через решетчатую кость с использованием фотовоздействия и акупунктурной стимуляции представляет собой инновационное решение, которое может значительно повысить эффективность терапии. Исследования на животных моделях, в частности на мышах, играют важную роль в проверке этого подхода, а также в оценке его безопасности и эффективности для возможного применения в клинической практике.

Цель работы заключалась в исследовании эффективности технологии лимфатической доставки липосом в ткани мозга для достижения более точного и результативного лечения глиомы у мышей.

Для реализации этой цели были определены следующие задачи:

1. Подбор оптимальной дозы фотовоздействия и выбор наиболее эффективной точки акупунктуры для стимуляции лимфодренажной функции;
2. Оценка эффективности комбинированного применения методов фотовоздействия и воздействия на акупунктурные точки для улучшения лимфодренажной функции;
3. Оценка таргетного накопления липосом в тканях глиомы.

Материалы и методы исследования

Материалы исследования

Во всех экспериментах использовали мышей-самцов линии C57BL/6 (25-28 г), полученных из Национального лабораторного центра ресурсов животных (Пушино, Москва, Россия). Животных содержали в стандартных лабораторных условиях, с доступом к пище и воде. Все экспериментальные процедуры проводились в соответствии с «Руководством по уходу и использованию лабораторных животных», Директивой 2010/63/ЕС о защите животных, используемых в научных целях, и рекомендациями Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (№ 742 от 13.11.1984), одобренных Комиссией по биоэтике Саратовского государственного университета (протокол № 7). Животных содержали в стандартных лабораторных условиях. Все процедуры выполняли в соответствии с «Руководством по уходу и использованию лабораторных животных». Протоколы экспериментов были одобрены Комиссией по биоэтике Саратовского государственного университета (Протокол № 7) и Институциональным комитетом по уходу и использованию животных Университета Нью-Мексико, США (19-200767-HSC200247).

Методы исследования

На первом этапе исследований разрабатывали способ для повышения лимфотока в центральной нервной системе путем комбинированного иглоукалывания и фотовоздействия на зону акупунктуры GB20 в затылочной области головы с целью активации лимфодренажных процессов.

Для достижения способа взрослые мыши подвергались легкой газовой анестезии (1% изофлуран, 1 л/мин N₂O/O₂ - 70:30), далее сбривали шерсть в районе затылка и осуществляли введение игл акупунктуры (длина 10 мм и диаметр 0,25 мм; NanYi, Changchun, Китай) в зону GB20 справа и слева. Иглы для акупунктуры вводятся на глубину 200 мкм, что контролируется 1/5 длины иглы. Иглы присутствовали в течение 10 мин в зоне акупунктуры.

После иглоукалывания в те же точки акупунктуры GB20 подают локальное фотовоздействие в течение 10 мин. Лазерное воздействие осуществляется на длине волны 1267 нм (LD-1267-FBG-350, Innolume, Германия). Оптимальную дозу фотовоздействия определяли в двух сериях экспериментов. В первой серии выявляли, какая доза фотовоздействия не будет вызывать повышения температуры на поверхности мозга, поскольку фотовоздействие проводится на затылочной части головы. С помощью термопары проводили измерение температуры на поверхности кожи мыши и на поверхности коры больших полушарий мозга через трепанационное окно. Дозы фотовоздействия были выбраны случайно 3-6-9-18-27 Дж/см².

Во второй серии экспериментов изучали эффекты фотовоздействия в выбранных дозах 3-6-9-18-27 Дж/см² на морфологические показатели тканей мозга. После фотовоздействия всех мышей умерщвляли внутрибрюшинной инъекцией летальной дозы кетамина и ксилазина (10 мкг/кг и 100 мкг/кг, соответственно). После этого мозг удаляли и фиксировали в 10% забуференном параформальдегиде. Образцы с фиксированным параформальдегидом помещали в парафин, делали срезы (4 мкм) и окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические срезы оценивали с помощью световой микроскопии с использованием цифровой системы анализа изображений Mikrovizor medical μ Vizo-103 (ЛОМО, Россия).

Для выяснения эффективной дозы фотовоздействия с целью активации лимфовыводящей функции были проведены эксперименты по выведению из цистерны магна золотых наностержней без и после фотовоздействия с дозами 3-6-9-18-27 Дж/см². Эксперименты были выполнены с применением оптической когерентной томографии и мониторинга в реальном режиме времени накопления золотых наностержней в глубоких шейных лимфоузлах. Дополнительно, результаты подтверждали опытами *ex vivo* по определению содержания золотых наностержней в глубоких шейных лимфоузлах с применением атомно-абсорбционной спектроскопии. Пигелированные золотые наностержни (размер: диаметр - 16 ± 3 нм и длина - 92 ± 17 нм) вводили в цистерну магна в объеме 5 мкл

со скоростью 0.1 мкл/мин, концентрация Au 500 мкг/мл). Мониторинг накопления золотых наностержней в глубоких лимфатических узлах проводили в течение 1 часа после введения. В исследованиях использовали коммерческий спектральный оптический когерентный томограф Thorlabs GANYMEDE.

Содержание золотых наностержней в тканях головного мозга оценивали с помощью спектрофотометра Dual Atomizer Zeeman AA iCE 3500 (Thermo Scientific Inc. США). Процесс подготовки образца ткани осуществлялся в автоматическом режиме с постоянным контролем температуры в микроволновой системе "MARS Xpress" (США).

Для установления эффективности иглоукалывания в зоны акупунктуры GB20 в качестве контрольной точки были выбраны зоны акупунктуры GV16, расположенные в анатомической близости. Проводили исследования с применением оптической когерентной томографией по изучению скорости выведения золотых наностержней и их содержания в глубоких шейных лимфососудах с применением атомно-абсорбционной спектроскопией.

На финальном этапе проводили сравнение комбинированного и отдельного применения фотовоздействия (9 Дж/см^2) и иглоукалывания в зонах акупунктуры GB20 на эффективность выведения контраста (Omniscan®) из мозга при его введении в правый боковой желудочек с применением сверхвысокопольного томографа BioSpec 117/16 USR (Bruker, Германия) – 11.7 Тесла. За 3 минуты до исследования мышей обездвиживали газовой смесью 1% изофлурана (1л/мин $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$ - 70:30) при помощи наркозного аппарата (The Univentor 400 Anaesthesia Unit, Univentor, Malta). Температуру животных поддерживали с помощью водного контура в томографическом столике-кроватьке, имевшем температуру поверхности 30°C . Под нижнюю часть туловища помещали пневматический датчик дыхания (SA Instruments, Stony Brook, N.Y., USA), что позволяло контролировать глубину наркоза.

Распределение контраста по структурам мозга мыши исследовали с помощью T1-взвешенных изображений, полученных с использованием метода

RARE (Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement). Общее время сканирования составляло 7 мин.

Накопление МРТ контраста выражали как отношение уровня МРТ-сигнала в исследуемых структурах к уровню МРТ-сигнала в референсе, которым служила микропробирка с фосфатным буфером (0.5 мл), помещенная вдоль головы мыши. Контролем служили МРТ данные, полученные от интактных мышей без введения контраста. Обработку МРТ сканов проводили в программе ImageJ.

Для дополнительного подтверждения результатов использовали флуоресцентную микроскопию для 2-х часового исследования распределения FITC-декстрана 70 кДа (5 мкл, скорость введения 0.1 мкл/мин, 0,5% раствор, Sigma-Aldrich, Сент-Луис, США) по дорзальной и вентральной поверхностям мозга, а также его выведения в глубокие шейные лимфоузлы после инъекции трейсера в правый боковой желудочек (AP=—0.5 мм; ML=-1.06 мм; DV=2.5 мм). Исследования проводили без и после комбинированного фотовоздействия и иглоукалывания в зонах акупунктуры GB20.

На заключительном этапе исследования оценивали степень проникновения липосом в ткань глиомы. Изначально производили вживление глиом. После успешной имплантации модели глиомы осуществляли введение липосом в полость носа микрошприцем Гамильтона в объёме 5 мкл (по 2,5 мкл в каждую полость носа). После этого производили применение исследованной технологии.

Визуализацию *ex vivo* распределения флуоресцентных красителей в головном мозге, глиомы и мозговых оболочках проводили с помощью системы конфокальной микроскопии A1R MP на основе вертикального фокусирующего револьверного микроскопа Ni-E (Nikon, Япония). Для того чтобы количественно оценить интенсивность сигнала от липосом в головном мозге, мозговых оболочках и глиоме, мы использовали программу ImageJ, которая помогала обрабатывать и анализировать полученные изображения. Анализ данных проводили с помощью программы Excel 2016, используя результаты, полученные при обработке конфокальных изображений в программе Fiji. Результаты представлены в формате среднего значения с указанием стандартной

ошибки среднего. Для оценки изменений по сравнению с исходным уровнем внутри одной группы применяли критерий Вилкоксона, а различия между группами определяли с помощью теста Манна-Уитни-Уилкоксона. Статистическая значимость считалась достоверной при уровне p от 0,05 до 0,001 во всех проведённых анализах.

Результаты исследования

Подбор оптимальной дозы фотовоздействия и выбор наиболее эффективной точки акупунктуры для стимуляции лимфодренажной функции

Для оценки специфичности воздействия акупунктуры на лимфодренажную функцию в качестве контрольной области были выбраны точки GV16, анатомически расположенные рядом с основными точками воздействия — GB20. Сравнительный анализ проводился с использованием оптической когерентной томографии для оценки скорости выведения золотых наностержней и их накопления в глубоких шейных лимфатических сосудах.

Как видно из данных, представленных на рисунках 1 и 2, иглоукалывание в контрольные точки GV16 не вызывало заметного усиления лимфотока, в то время как стимуляция точек GB20 приводила к выраженному увеличению выведения контраста. Это связано с тем, что точки GB20 находятся в непосредственной близости от затылочных лимфатических узлов, обеспечивая более прямое воздействие на лимфатическую систему. Напротив, точки GV16 расположены примерно на 2 мм латеральнее, что, вероятно, снижает их влияние на лимфатические сосуды в данной области.

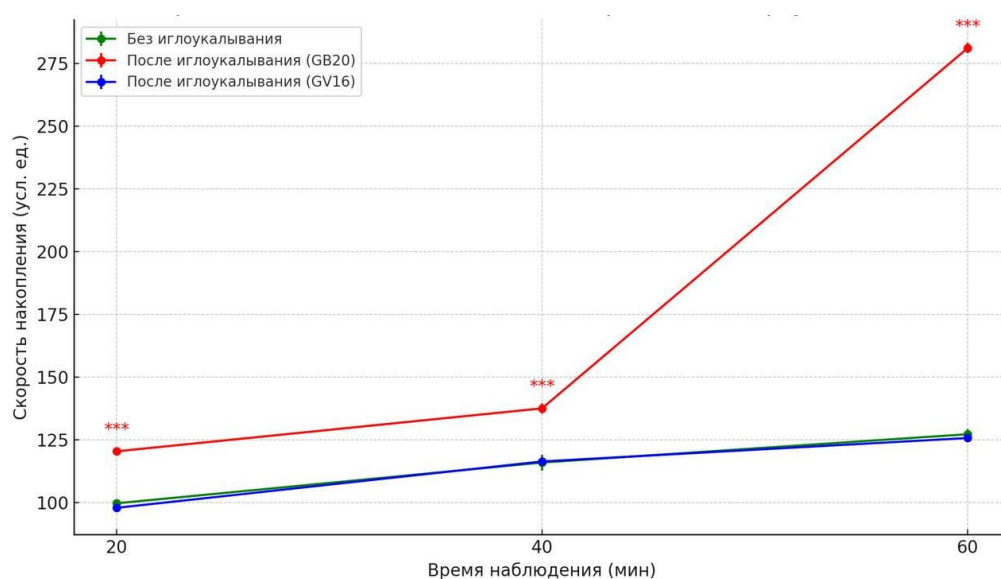


Рисунок 1 — График скорости накопления золотых наностержней (усл. ед.) в глубоких шейных лимфоузлах мышей до и после иглоукалывания в зоны акупунктуры GB20 и GV16

Данные оптической когерентной томографии показали, что иглоукалывание в зоне GB20 приводит к достоверному увеличению скорости накопления наночастиц по сравнению с контролем. Уже через 20 минут после процедуры наблюдалось увеличение средней интенсивности накопления с 99.68 ± 1.31 до 120.40 ± 1.28 усл. ед. ($p < 0.001$), а через 60 минут — до 281.19 ± 2.06 усл. ед., что более чем в два раза превышает контрольные значения (127.23 ± 2.10 усл. ед., $p < 0.001$). Эти данные свидетельствуют о выраженном усилении лимфотока при стимуляции данной точки.

В противоположность этому, иглоукалывание в зону GV16 не приводило к значимым изменениям в накоплении наночастиц по сравнению с контролем: значения оставались статистически сопоставимыми на всех временных точках наблюдения.

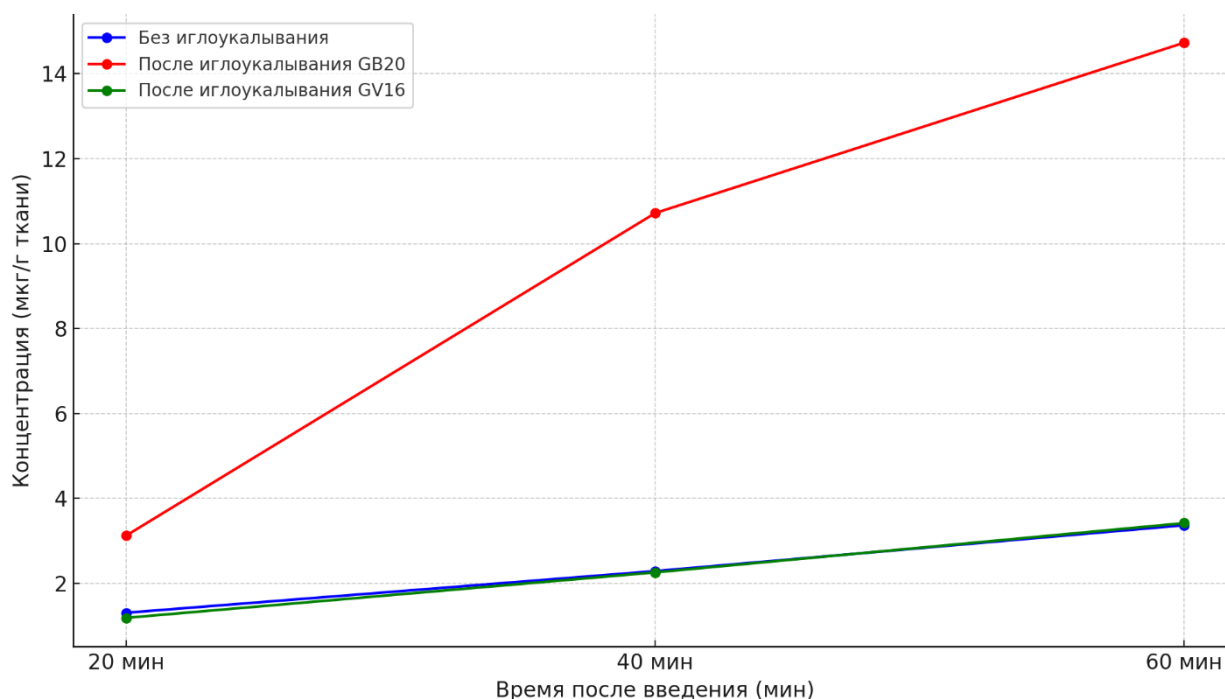


Рисунок 2 — График концентрации золотых нанострежней (мкг/г ткани) в глубоких шейных лимфоузлах мыши до и после иглоукалывания в зоны акупунктуры GB 20 и GV16

Иглоукалывание в акупунктурную точку GB20 значительно увеличивает концентрацию золотых нанострежней в глубоких шейных лимфатических узлах по сравнению с контрольной группой и группой с воздействием на точку GV16. Уже через 20 минут после введения нанострежней в группе GB20 наблюдалось более чем двукратное повышение концентрации, а к 60-й минуте концентрация достигала максимального значения (14.73 мкг/г ткани), что свидетельствует о выраженном стимулирующем эффекте этой точки на лимфатический транспорт.

В отличие от этого, иглоукалывание в точку GV16 не вызывало статистически значимых изменений по сравнению с контролем: концентрация нанострежней оставалась на сопоставимом уровне в течение всего периода наблюдения.

Таким образом, стимуляция точки GV16 не оказывала существенного влияния на транспорт наночастиц в лимфатические узлы. На основании полученных данных можно заключить, что акупунктурная точка GB20 оказывает выраженное влияние на лимфатический транспорт и способствует ускоренному накоплению наночастиц в лимфоузлах.

Оптимальная доза фотовоздействия определялась в ходе двух экспериментальных серий. В первой серии экспериментов основной задачей было определить такую дозу лазерного облучения, при которой не происходит значительного повышения температуры на поверхности мозга при воздействии на затылочную область головы.

Как показано на рисунке 3, при применении доз 3, 6, 9, 18 и 27 Дж/см² наблюдалось лишь незначительное повышение температуры мозговой поверхности — в среднем на 0,11—1,83 °C (n=10 в каждой группе, по данным критерия Вилкоксона). При этом температура непосредственно на поверхности коры головного мозга оставалась стабильной, что указывает на отсутствие перегрева и подтверждает безопасность применённых доз на данном уровне.

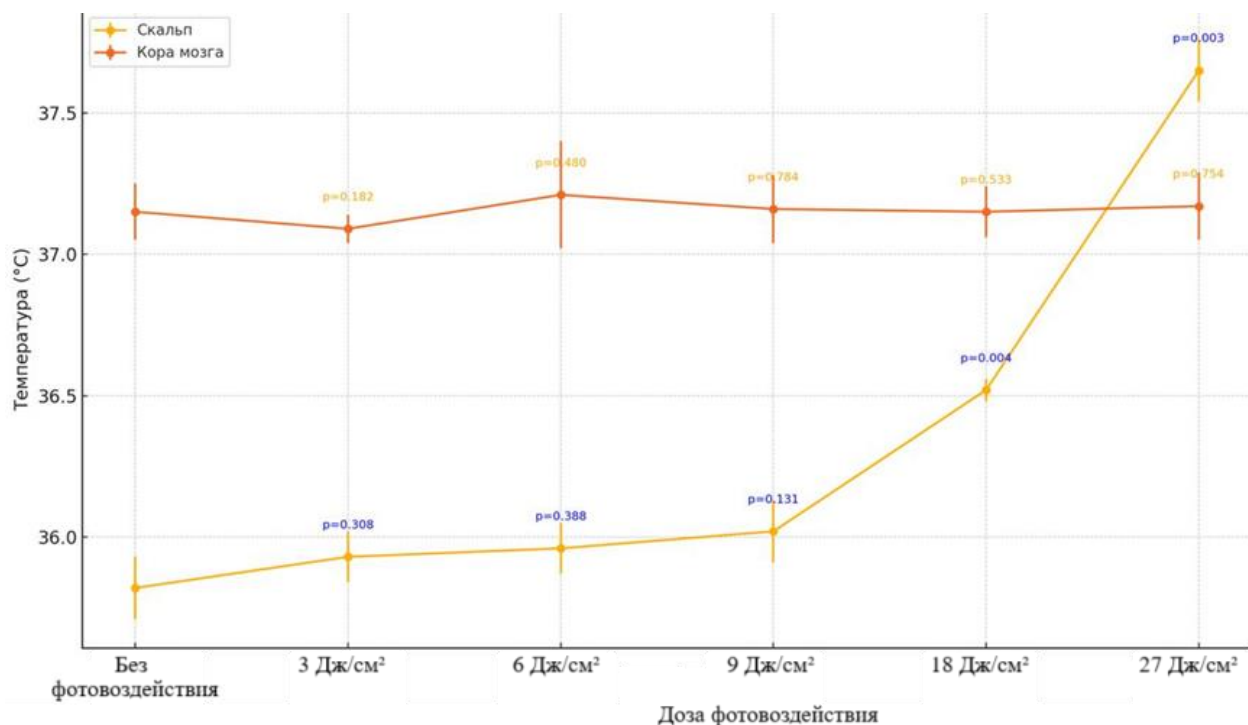
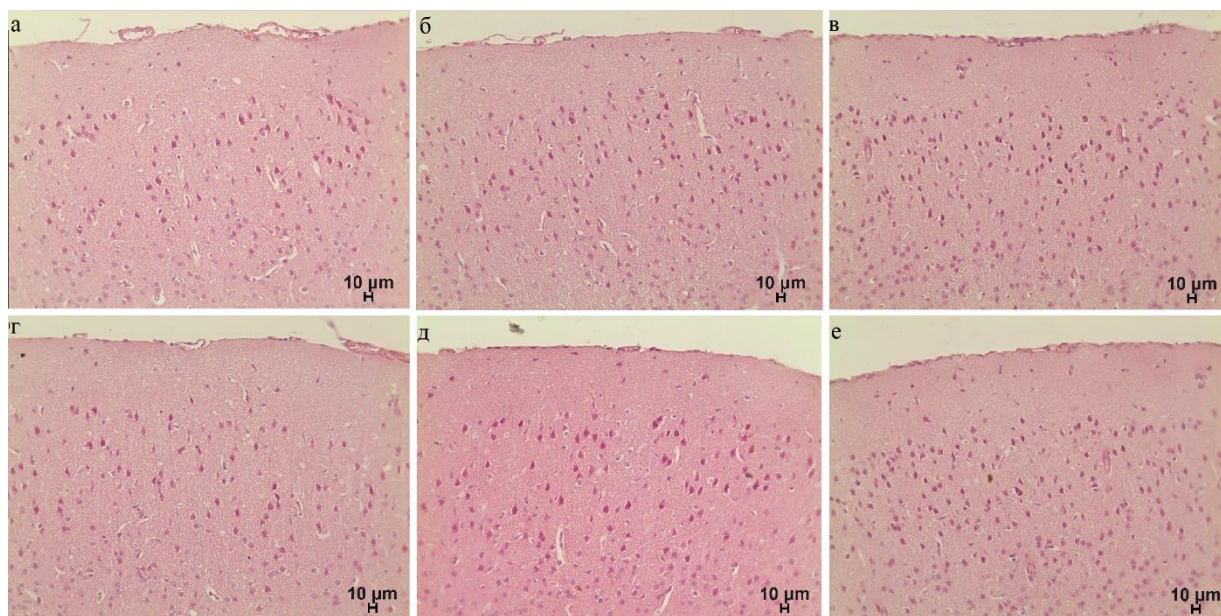


Рисунок 3 — График зависимости температуры ($^{\circ}\text{C}$) на поверхности скальпа и коры больших полушарий мозга мышей до и после фотовоздействия

Во второй серии опытов исследовалось, влияет ли лазерное воздействие в этих же дозах на морфологическое состояние мозговой ткани. Гистологический анализ (рисунок 4) показал, что ни одна из использованных доз не вызвала патологических изменений — структура ткани мозга оставалась неизменной, что подтверждает её устойчивость к подобному виду воздействия.



а — до фотовоздействия и после фотовоздействия; б — 3 Дж/см²; в — 6 Дж/см²; г — 9 Дж/см²; д — 18 Дж/см²; е — 27 Дж/см² (на поверхности скальпа),
n=5 в каждой группе, размер шкалы — 246.4х

Рисунок 4 — Гистологический анализ тканей мозга мышей до и после сеанса фотовоздействия в различных дозах

Для определения наиболее эффективной дозы, способной стимулировать лимфодренажную систему, была проведена серия экспериментов по отслеживанию выведения золотых наностержней из цистерны magna до и после лазерного воздействия при разных уровнях дозировки (3, 6, 9, 18 и 27 Дж/см²).

Результаты экспериментов, представленные на рисунках 5 и 6, показывают, что низкие дозы фотовоздействия (3–6 Дж/см²) не влияли на скорость выведения золотых наностержней из цистерны magna. В то же время более высокие дозы — 9, 18 и 27 Дж/см² — оказывали схожее стимулирующее действие на выведение контрастного вещества из оболочек головного мозга.

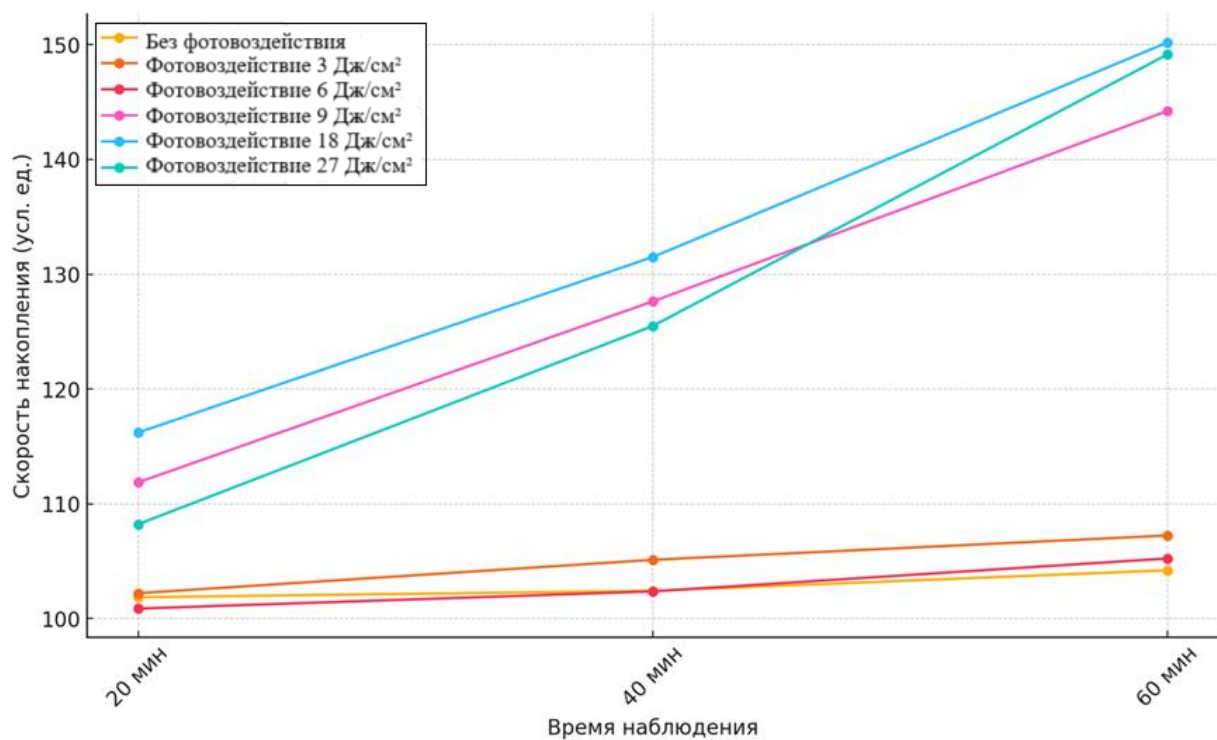


Рисунок 5 — График изменения скорости накопления золотых наностержней (усл. ед.) в глубоких шейных лимфатических узлах мышей до и после фотовоздействия по данным оптической когерентной томографии.

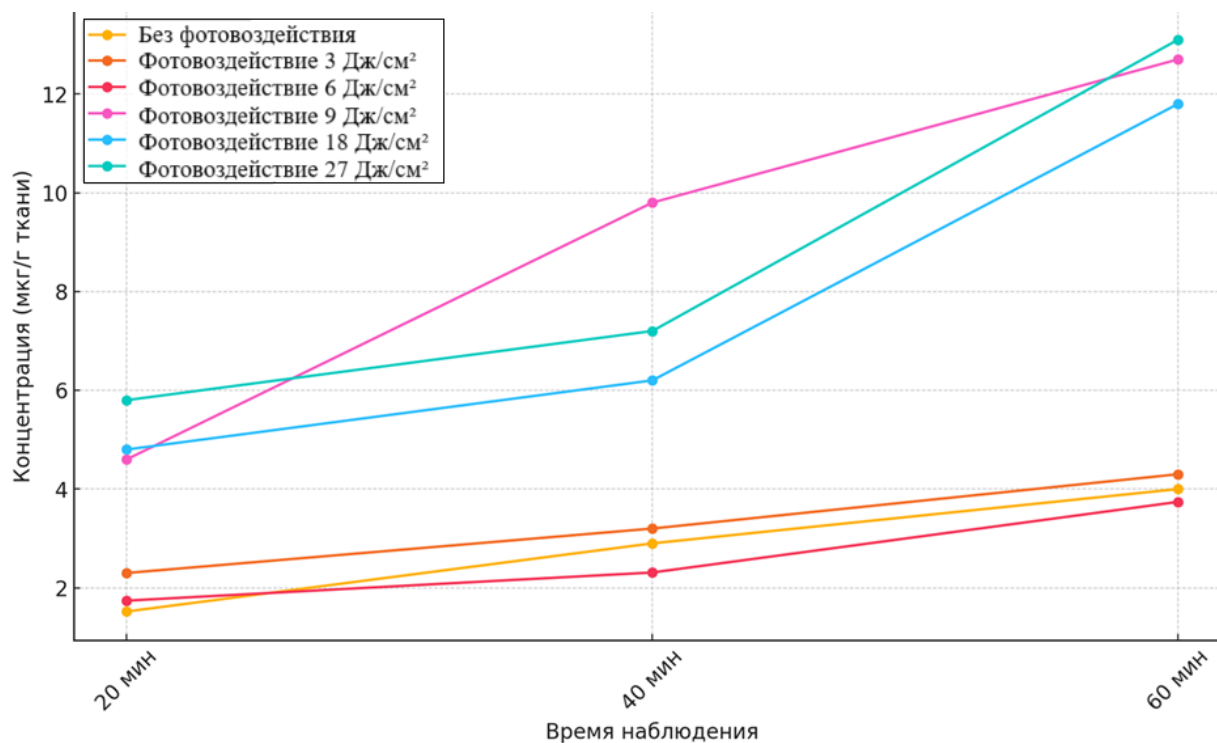
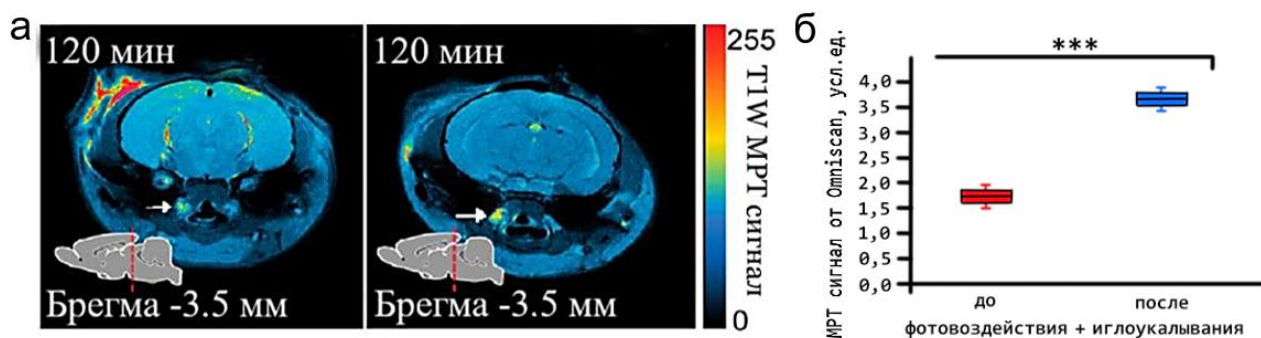


Рисунок 6 — График изменения концентрации золотых наностержней (мкг/г ткани) в глубоких шейных лимфоузлах мыши до и после фотовоздействия

Учитывая полученные данные, для дальнейших исследований была выбрана доза 9 Дж/см² как наиболее эффективная и безопасная. В отличие от более высоких доз, она не вызывала повышения температуры кожи головы у животных. Хотя температура самого мозга оставалась стабильной при всех уровнях воздействия, локальное нагревание кожи при 18–27 Дж/см² может повлиять на кровообращение и насыщение тканей кислородом, что потенциально искажает достоверность результатов. Таким образом, доза 9 Дж/см² была признана оптимальной для дальнейшего применения в рамках разработанной экспериментальной модели.

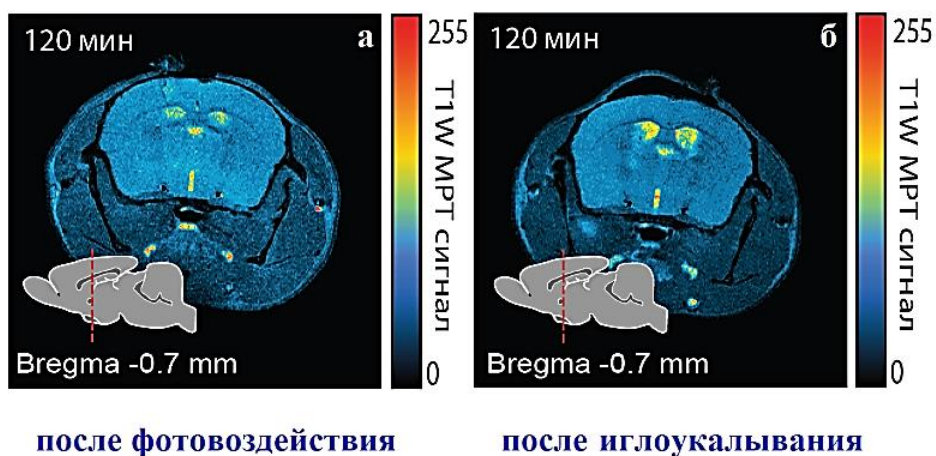
Влияние акупунктуры и фотовоздействия на лимфодренаж

В ходе исследования была проведена оценка эффективности раздельного и совместного применения лазерного излучения (доза 9 Дж/см²) и акупунктуры в области точек GB20 для ускорения выведения контрастного вещества Omniscan® из головного мозга. Для отслеживания распределения контраста использовались T1-взвешенные MPT-изображения, полученные методом RARE. Каждое сканирование занимало около 7 минут. Итоги визуализированы на рисунках 7 и 8.



а — оценка интенсивности сигнала распределения контраста (Omniscan) по тканям мозга и в глубоких шейных лимфоузлах (указаны стрелкой) после его введения в правый боковой желудочек без (слева) и после (справа) комбинированного ФС и иглоукалывания в зоне акупунктуры GB20; б — количественный анализ накопления контраста в глубоких шейных лимфоузлах до и после комбинированного фотовоздействия и иглоукалывания в зоне акупунктуры GB20, *** — $p < 0.001$ относительно группы интактных мышей, тест Манна-Уитни

Рисунок 7 — Активация лимфодренажной функции мозга мышей на протяжении 2 часов после комбинированного фотовоздействия и иглоукалывания в зоне акупунктуры GB20



а и б — оценка интенсивности сигнала распределения контраста по тканям мозга и в глубоких шейных лимфоузлах после его введения в правый боковой желудочек после (а) фотоэффектов и (б) иглоукалывания в зоне акупунктуры GB20

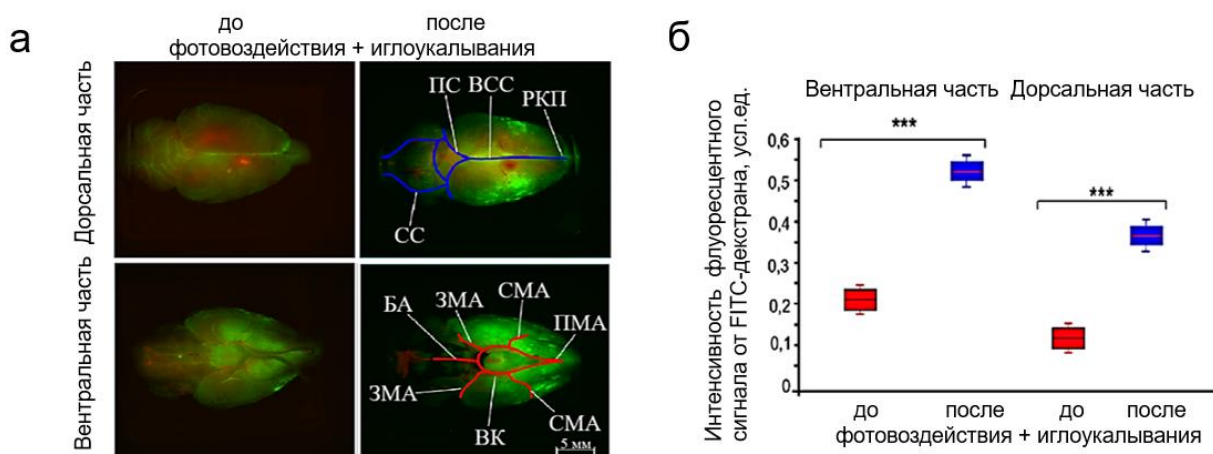
Рисунок 8 — Активации лимфодренажной функции мозга мышей на протяжении 2 часов после отдельного фотовоздействия или иглоукалывания в зоне акупунктуры GB20

Результаты продемонстрировали: сочетание лазерного воздействия с иглоукалыванием значительно усиливает процессы лимфатического дренажа и вывода жидкости из мозга. Эффект оказался более выражен, чем при использовании каждого метода по отдельности.

Чтобы подтвердить эти данные, дополнительно была применена флуоресцентная микроскопия. В течение двух часов наблюдали распределение трейсера — FITC-декстрана (70 кДа) — в дорсальных и вентральных областях головного мозга, а также отслеживали его выведение в глубокие шейные лимфатические узлы после введения в правый боковой желудочек.

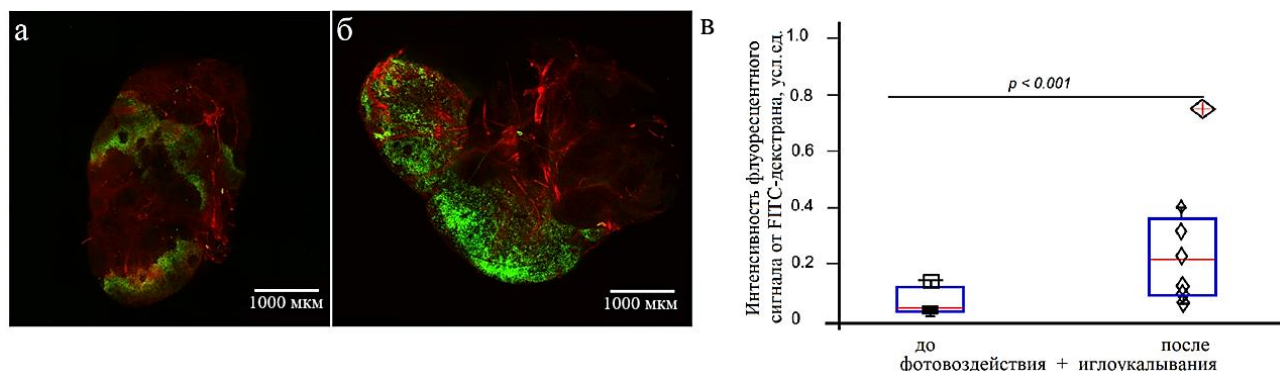
Сравнение проводилось между контрольной группой и группой, получившей комбинированное воздействие. Как показано на рисунках 9 и 10, в группе с применением лазера и акупунктуры скорость выведения FITC-декстрана была примерно в два раза выше.

Таким образом, все полученные данные, включая МРТ-наблюдения и флуоресцентный анализ, подтверждают: совместное использование фотоизлучения и акупунктуры в области точек GB20 значительно активирует лимфодренажную систему мозга и способствует более эффективному выведению веществ из его тканей.



(а) — до (слева) и после (справа) комбинированного фотовоздействия и иглоукалывания в зоне акупунктуры GB20; (б) — количественный анализ накопления красителя в вентральных и дорсальных отделах мозга без и после комбинированного фотовоздействия и иглоукалывания в зоне акупунктуры GB20, n=7 в каждой группе, $p < 0.001$ относительно группы интактных мышей (без воздействия), тест Манна-Уитни

Рисунок 9 — Анализ накопления FITC-декстрана (70 кДа) в вентральных и дорсальных частях мозга



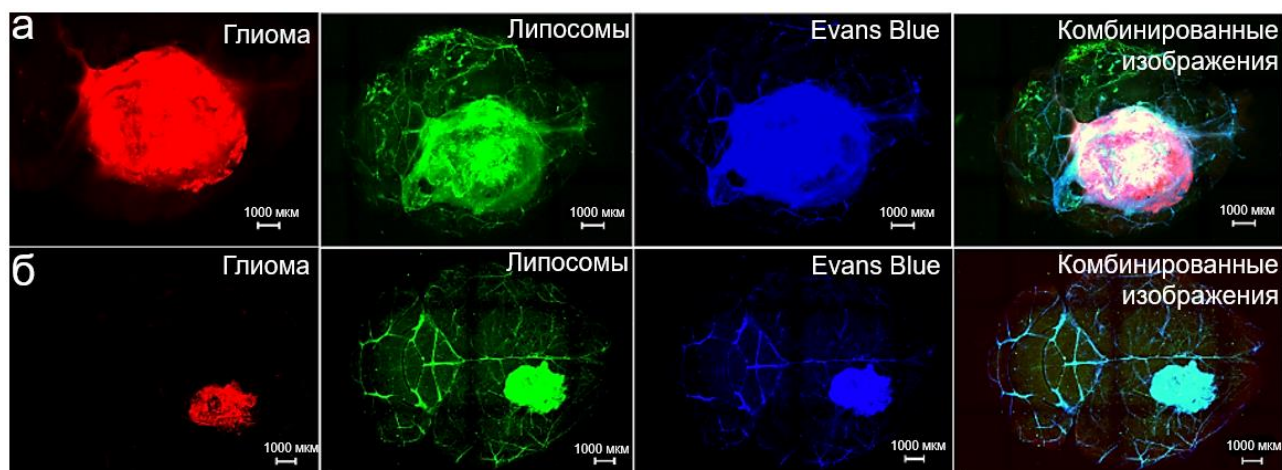
(а) до и (б) после комбинированного фотовоздействия и иглоукалывания в зоне акупунктуры GB20; (в) — количественный анализ накопления красителя в глубоких шейных лимфоузлах без и после комбинированного фотовоздействия и иглоукалывания в зоне акупунктуры GB20, $n=7$ в каждой группе, $p < 0.001$ относительно группы интактных мышей (без воздействия), тест Манна-Уитни

Рисунок 10 — Анализ накопления красителя FITC-декстран 70 кДа в глубоких шейных лимфоузлах мыши

Исходя из этого результаты *ex vivo* экспериментов, проведённых с использованием различных методов мониторинга лимфовыводящей функции мозга, подтверждают, что комбинированное применение фотовоздействия в дозе 9 Дж/см² и иглоукалывания эффективно стимулирует выведение лимфы из головного мозга.

Влияние комбинированного фотовоздействия и иглоукалывания на эффективность интраназальной доставки липосом в ткани глиобластомы

Группа, получавшая комбинированное воздействие лазерного излучения и акупунктуры, продемонстрировала значительно более высокое накопление липосом в опухолевой ткани по сравнению с контрольной группой, не подвергавшейся такому воздействию, что показано на рисунке 11.



а и б — конфокальные изображения мозга мыши с глиомой (красный цвет, Ex 561/Em 570-620) через 3 ч. после интраназального введения липосом (зеленый цвет, Ex 488/Em 500-550)) без (а) и после (б) фотовоздействия и иглоукалывания; кровеносные сосуды заполняли красителем Evans Blue (синий цвет, Ex 640/Em 663-738)

Рисунок 11 — Комбинированное фотовоздействие и иглоукалывание интраназальной доставки липосом в ткани глиомы мышей

У мышей с глиомой, прошедших комбинированное лечение, интенсивность сигнала от липосом была в 2,9 раза выше, чем у intactных животных (рисунок 12).

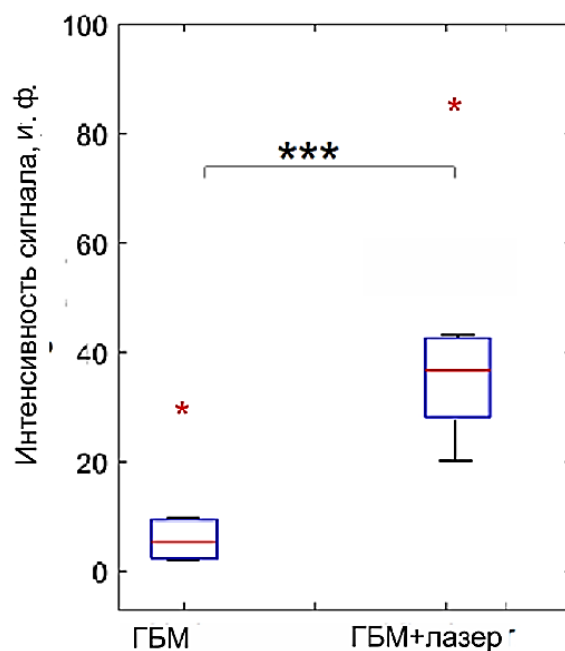


Рисунок 12 — Количественный анализ флуоресцентного сигнала от липосом (и.ф.) в тканях ГБМ в группах с лазерным воздействием и без облучения, $n = 7$ в каждой группе, $** p < 0,01$, критерий Манна–Уитни Вилкоксона, выбросы экспериментальных данных нанесены с помощью символа «*»

Эти результаты свидетельствуют о том, что комбинированное воздействие повышает эффективность интраназальной доставки липосом в глиому, предположительно, за счет фотостимуляции лимфатического транспорта наноносителей в ткани головного мозга.

ВЫВОДЫ

Выполненное исследование подтвердило эффективность технологии лимфатической доставки липосом в ткани мозга с целью улучшения лечения глиомы у мышей.

1. Оптимальной дозой фотовоздействия для стимуляции лимфодренажной функции является 9 Дж/см². Эта доза обеспечивает достаточный терапевтический эффект без превышения порога фотоповреждения тканей у лабораторных мышей. В качестве наиболее эффективной акупунктурной точки выбрана точка GB20, анатомически расположенная в непосредственной близости к основным лимфатическим сосудам шейной области. Сочетание безопасной и эффективной дозы фотовоздействия с правильно выбранной точкой акупунктуры создаёт благоприятные условия для активации лимфодренажной функции и может быть рекомендовано для дальнейших исследований и клинического применения.

2. Комбинированное применение фотовоздействия и акупунктуры в области точек GB20 демонстрирует значительное преимущество перед моновоздействиями, усиливая выведение контрастного препарата Omniscan из головного мозга. По данным МРТ комбинированное воздействие в 2 раза эффективнее активирует лимфодренажную систему по сравнению с изолированным применением фотовоздействия или акупунктуры

3. Комбинированное применение лазерного излучения и точек акупунктуры продемонстрировало высокую эффективность в усилении таргетной доставки липосом в опухолевую ткань. В экспериментальной группе, подвергшейся данному воздействию, уровень накопления липосом в ткани глиобластомы был увеличен в 2,9 раза по сравнению с контролем, что свидетельствует о существенном повышении проницаемости липосом в зоне опухоли.