

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра физиологии человека и животных

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

ФОТОСТИМУЛЯЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО  
МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ САМЦОВ И ВЗРОСЛЫХ ГРЫЗУНОВ  
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ


Студентки 4 курса 421 группы

направления 06.03.01 «Биохимия и физиология процессов адаптации»

Биологического факультета

Семеновой Виктории Павловны

Научный руководитель:  
к. б. н., доцент

  
\_\_\_\_\_  
подпись, дата

Т.Д. Искра

Зав. кафедрой человека и  
животных  
д. б. н., доцент

  
\_\_\_\_\_  
подпись, дата

О. В. Семячкина-Глушковская

Саратов 2024

**Введение.** Транскраниальная фотостимуляция – это немедикаментозная и безоперационная терапия инсульта и черепно-мозговых травм. Считается, что фотостимуляция повышает метаболическую активность тканей головного мозга и микроциркуляцию, что увеличивает ресурсы восстановления.

В области неврологии, исследования инфракрасной стимуляции на лимфатическую систему головного мозга могут способствовать открытию инновационных методов для лечения и диагностики неврологических заболеваний, а также могут привести к созданию новаторских подходов к диагностике и терапии заболеваний центральной нервной системы.

Этот метод позволяет активировать кровообращение и улучшить микроциркуляцию в мозге, что способствует быстрому восстановлению поврежденных тканей. Данный метод терапии не вызывает аллергических реакций и может использоваться у пациентов с различными заболеваниями и повышенной чувствительностью.

Исследования данного метода на моделях грызунов имеют большое значение для выявления его эффективности и безопасности перед практическим применением особенно у новорожденных пациентов с патологией, как, например, внутрижелудочковое кровоизлияние.

Внутрижелудочковое кровоизлияние – наиболее смертельная форма черепно-мозговой травмы, которая является распространенным осложнением и одним из наиболее встречаемых видов черепно-мозговой травмы у недоношенных детей, родившихся до 30-й недели гестации. Однако терапия кровоизлияний такого типа весьма ограничена. И это одна из главных причин почему в современной медицине внутрижелудочковые геморрагии остаются одними из наиболее серьезных и опасных осложнений, требующих комплексного лечения.

Воздействие инфракрасным излучением на менингеальные сосуды является наиболее прогрессивным методом лечения.

Менингеальная лимфатическая система – это путь удаления красных кровяных телец из желудочковой системы головного взрослых и новорожденных

грызунов, также она является мишенью для неинвазивной транскраниальной фотобиомодуляции в ближнем инфракрасном диапазоне.

Современные научные представления о функционировании лимфатической системы головного мозга предполагают, что она является ведущей в процессах очищения мозга от различных метаболитов и токсичных веществ, которые могут возникнуть не только при патологиях, но и в нормальном состоянии организма. Именно поэтому новые техники и методы лечения инсульта должны быть связаны с функционированием лимфатической системы.

Цель исследования: изучение эффективности фотостимуляции лимфатических сосудов головного мозга у новорожденных и взрослых грызунов для терапии внутрижелудочкового кровоизлияния и его последствий.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить путь выведения эритроцитов из тканей головного мозга взрослых мышей с внутрижелудочковым кровоизлиянием.

2. Изучить роль менингеальной лимфатической системы в выведение эритроцитов из головного мозга взрослых мышей с применением методики фотоповреждения лимфатических сосудов.

3. Определить оптимальную дозировку фотостимуляции лимфатического клиренса эритроцитов и макромолекул из мозга взрослых грызунов.

4. Изучить фотостимуляцию лимфатического клиренса эритроцитов и макромолекул из головного мозга детенышей крыс.

В обзоре литературы рассматриваются такие темы, как “Фотостимуляция как метод неинвазивной терапии”, “Менингеальные сосуды головного мозга”, “Влияние инфракрасного излучения на менингеальные сосуды при внутрижелудочковом кровоизлиянии”.

**Материалы исследования.** Работа выполнена на базе кафедры физиологии человека и животных Саратовского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского.

Объектами эксперимента были самцы мышей BALB/c (25-28 г, 2-3 месяца) и новорожденные крысята линии Wistar (7-8г), которые в ходе исследования

достигли 14-дневного возраста (18-20г). Всех животных содержали в стандартных лабораторных условиях, с контролируемым привыканием и температурой, в течение 12-часовых циклов "свет: темнота" и кормили обычным кормом для грызунов и стерилизованной водопроводной водой.

Все экспериментальные процедуры выполнялись 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).

Животные содержались в стандартных условиях вивария научного медицинского центра ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» при температуре  $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ , 55% влажности и 12/12 часовом цикле свет / темнота. Экспериментальные протоколы утверждены локальной этической комиссией (Приказ 35-В от 11.03.2022 г.) ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского».

**Методы исследования.** Для получения мышинной модели ВЖК взрослым мышам вводили аутологичную кровь (10 мкл) в правый боковой желудочек ( $AP=0,5$  мм;  $ML=-1,06$  мм;  $DV=2,5$  мм). Для создания неонатальной модели ВЖК мы использовали метод ВЖК у новорожденных крыс и ввели аутологичную кровь (5 мкл) в правый боковой желудочек ( $AP= -1,0$  мм;  $ML= -0,9$  мм;  $DV=1,2$  мм). Кровь брали из хвостовой вены той же мыши и собирали в стерильную пробирку эппендорфа, предварительно промытую гепарином, чтобы избежать свертывания во время взятия пробы крови и инъекции. При всех хирургических вмешательствах использовались асептические методы. Перед операцией была проведена дезинфекция стереотаксического аппарата и хирургических инструментов бетедином и 70%-ным этанолом. На протяжении всей операции и периода эксперимента контролировали ректальную температуру до тех пор, пока мышь полностью не восстановилась и не проявила нормальную двигательную активность. Для анестезии внутривенно вводили кетамин (100 мг/кг) и



ксилазин (10 мг/кг). Мышь поместили на термоодеяло и сбрили кожу головы. Была нанесена офтальмологическая мазь на оба глаза. Был сделан разрез волосистой части головы по средней линии длиной 1 см лезвием из 10 скальпелей. Шприц Hamilton (25 мкл) был установлен на инъекционный насос, и игла была направлена стереотаксически над брегмой. Затем игла была установлена в соответствии с координатами с помощью стереотаксического манипулятора. Небольшое черепное отверстие для заусенцев было просверлено в черепе с помощью сверла с переменной скоростью вращения и сверлом диаметром 1 мм. Хвост животного продезинфицировали 70%-ным этанолом и прокололи центральную хвостовую вену стерильной иглой (25 калибра). После этого артериальную кровь собирали в стерильную пробирку эппендорфа. Кровь была быстро перелита из эппендорфа в стеклянный цилиндр шприца Hamilton и вставлена в поршень. Игла была введена в правый боковой желудочек. Артериальную кровь вводили со скоростью 0,1 мкл/мин. Иглу оставляли в желудочке на 10 мин, а затем извлекали со скоростью 1 мм/мин, чтобы предотвратить отток крови. Отверстие и разрез на коже головы были заполнены костным воском и цианоакрилатным клеем соответственно. Контрольным мышам вводили равный объем физиологического раствора.

Для проведения процедуры лазерного излучения использовался мощный лазерный диод с постоянной длиной волны, работающий на волоконной брэгговской решетке с излучением на длине волны 1267 нм. Мышей с выбритыми головами фиксировали в стереотаксической раме под ингаляционной анестезией (1% изофлурана при 1 л/мин  $N_2O/O_2$  – соотношение 70/30) и облучали в области сагиттального синуса однократной дозой лазера (3-6-9-18-27 Дж/см<sup>2</sup>) или курсом ФС 63 Дж/см<sup>2</sup> в течение 7 дней (с последовательностью 17 мин – облучение, 5 мин – пауза, всего 61 мин). Ежедневно на протяжении семи дней проводилось лечение курсом фотостимуляции под ингаляционной анестезией (1% изофлуран со скоростью 1 л/мин  $N_2O/O_2$  - 70:30), начиная с третьего дня после хирургической процедуры по введению крови в правый боковой желудочек.

Взрослым животным дозу 9 Дж/см<sup>2</sup> на поверхность черепа и 3 Дж/см<sup>2</sup> на поверхность коры головного мозга наносили в течение 51-минутной процедуры (3-кратное облучение продолжительностью 17 минут с 5-минутными паузами). Соответственно, общая доза ФС за 7 дней составила 63 Дж/см<sup>2</sup>.

Для измерения температуры черепа использовалась термопара типа А-КЗ. Термопару помещали подкожно на 2 мм латеральнее брегмы в зоне облучения. Отверстие для заусенца было просверлено под ингаляционной анестезией (1% изофлуран при 1 л/мин N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>—70:30).

Для измерения температуры поверхности мозга при лазерном облучении с длиной волны 1267 нм медиальная часть левой височной мышцы была отделена от кости черепа, в височной кости просверлили небольшое отверстие для заусенца и использовали гибкий зонд-термопару, который в свою очередь был введен между теменной костью и головным мозгом в эпидуральное пространство. Температуру поверхности мозга измеряли до и во время лазерной стимуляции с интервалом в 5 минут с помощью портативного термометра.

Для визуализации лимфатических сосудов были использованы флуоресцентные маркеры для маркировки специфических структур с использованием иммуногистохимического метода. Антитела против LYVE-1 и анти-PROX-1 использовались для маркировки лимфатических сосудов; антитело против CD-31 использовалось для маркировки кровеносных сосудов.

В конце каждого эксперимента животных немедленно умерщвляли путем декапитации в течение нескольких секунд под глубокой анестезией изофлураном. Чтобы собрать мозговые оболочки, с головы была снята кожа, а мышцы отделены от кости. После удаления нижних челюстей и роstralной части черепа до верхней челюсти верхняя часть черепа была удалена хирургическими ножницами. Цельные мозговые оболочки фиксировали, все еще прикрепляя к черепной коробке, в физиологическом растворе с фосфатным буфером с добавлением 4% параформальдегида в течение ночи при температуре 4°C. Затем мозговые оболочки были отделены от черепа.

Для анализа ГЛШУ лимфатические узлы удаляли и фиксировали в фосфатном буфере с 4% параформальдегидом в течение ночи при температуре 4°C, а затем фиксировали в 2% агарозе, после чего нарезали на срезы толщиной 60 мкм с помощью вибратома.

Срезы целых мозговых оболочек мышей, а также приблизительно 10 срезов ГЛШУ на взрослое животное и 5 срезов для новорожденных крыс PD4 визуализировали с помощью конфокального микроскопа.

На 3-й день после внутривенного введения десяти взрослым мышам и новорожденным крысам в каждой группе проводили анестезию и внутрисердечную перфузию 4% параформальдегида в 0,1 моль/л физиологического раствора с фосфатным буфером. После этого животных умерщвляли и удаляли мозг, выдерживали в 4% параформальдегиде в течение 24 ч, а затем весь мозг каждого животного разрезали на блоки толщиной 3 мм в трех проекциях. Каждый блок был сфотографирован и площадь боковых желудочков определяли с помощью программного обеспечения для анализа изображений. Чтобы оценить размер геморрагических повреждений, весь мозг каждого животного разрезали на срезы толщиной 5 мкм и готовили с использованием гистологического протокола с эозином и гематоксилином. Размер гематомы (мм<sup>2</sup>) рассчитывали по сумме площадей гематомы.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS. Данные представлены в виде среднего значения  $\pm$  SEM. Тест Шапиро-Уилка, метод для небольших размеров выборки, использовался для оценки нормальности распределения данных в каждом эксперименте. Неоднородность дисперсии оценивалась с использованием критерия Левена, стабильного метода как для нормально, так и для ненормально распределенных данных. Значимость различий между средними оценивалась с помощью непарного t-критерия Стьюдента (распределение нормальности, однородность дисперсии), критерия Уэлча (распределение нормальности, неоднородность дисперсии) или непараметрических тестов (критерий Манна-Уитни-Уилкоксона, распределение ненормальности) для двух независимых групповых сравнений и

ANOVA для сравнения более чем двух групп. В этом исследовании  $P < 0,05$  считался значимым (\* $P < 0,05$ , \*\* $P < 0,01$  и \*\*\* $P < 0,001$ ).

Для исследования пути выведения эритроцитов из тканей головного мозга при внутрижелудочковом кровоизлиянии был применен конфокальный анализ интенсивности сигнала маркеров лимфатического эндотелия LYVE-1 и PROX-1 в менингеальных лимфатических сосудах и в глубоких шейных лимфатических узлах.

Конфокальный анализ глубоких шейных лимфатических узлов, окрашенных на два классических маркера лимфатической системы (LYVE-1, рецептор гиалуроновой кислоты эндотелия лимфатических сосудов 1 и PROX-1, гомеобоксный белок Prospero 1) и эндотелиальных клеток крови (CD-31), выявил присутствие эритроцитов в глубоких шейных лимфатических узлах мышей с внутрижелудочковым кровоизлиянием.

Через час после внутривенного введения, эритроциты были обнаружены внутри глубоких шейных лимфатических узлов. В ГШЛУ у интактных мышей эритроциты отсутствовали.

Теоретически, после внутрижелудочкового кровоизлияния эритроциты могут эвакуироваться в субарахноидальное пространство посредством движения ликвора и проникать в менингеальные сосуды, которые отводят их в глубокие шейные лимфатические узлы. Поэтому мы проанализировали наличие эритроцитов в менингеальных лимфатических сосудах, окрашенных LYVE-1/PROX-1; кровеносные сосуды были помечены CD-31. Анализ конфокальной визуализации показал, что эритроциты наблюдались в менингеальных сосудах мышей с ВЖК, но не у интактных мышей.

Таким образом, в результате проведенных исследований, было установлено, что, после внутрижелудочкового кровоизлияния эритроциты могут быть выведены в субарахноидальное пространство посредством движения спинномозговой жидкости. Выявлено, что красные клетки крови способны проникать в менингеальные лимфатические узлы, которые дренируют их в шейные лимфатические узлы.



На втором этапе эксперимента было изучено влияние фотодинамических нарушений менингеальных лимфатических сосудов на накопление эритроцитов в глубоких шейных лимфатических узлах. Удаление менингеальных лимфатических сосудов было выполнено путем интрацистернальной инъекции визудина в цистерну magna и его возбуждения лазерным излучением с длиной волны 635 нм. В каждой представленной группе было 4 взрослых самца мышей. Через 7 дней после удаления менингеальной лимфатической системы лимфатический охват поперечного синуса был значительно уменьшен (группа «Визудин» по сравнению с «Контроль»). Не было никаких изменений в сети менингеальных лимфатических сосудов только в группах «Визудин» и «Лазер».

На седьмой день абляции менингеальных лимфатических сосудов была индуцирована внутривенная гемоглобинемия, и через 1 час после внутрижелудочкового введения крови было исследовано накопление эритроцитов в глубоких шейных лимфатических узлах. Удаление менингеальных лимфатических сосудов привело к резкому снижению количества эритроцитов в глубоких шейных лимфатических узлах в группе «Визудин+Лазер», в то время как в группах «Контроль» и «Визудин», где лимфатическая система не была повреждена, было замечено достаточно большое количество эритроцитов. Группа «Лазер» показала наибольшее накопление кровяных клеток, так как лазерное воздействие длиной волны 1267 нм приводит к стимуляции менингеальной лимфатической системы.

Таким образом, фотодинамическая абляция индуцировала эффективное снижение менингеальных лимфатических сосудов, покрывающих поперечный синус, что в свою очередь повлияло на выведение эритроцитов в глубокие шейные лимфатические узлы. Фотодинамическое нарушение менингеальных лимфатических сосудов только снижало клиренс эритроцитов из головного мозга, но не блокировало его полностью, о чем свидетельствует присутствие небольшого количества эритроцитов в глубоких шейных лимфатических узлах.

На следующем этапе работы для подтверждения влияния фотостимуляции на активацию клиренса менингеальной лимфатической системы был применён

метод оптической когерентной томографии *in vivo* с применением золотых наностержней. Эффективное время выведения наностержней первоначально было установлено у мышей без ФС с помощью визуализации в белом свете. Через 60 мин после внутрижелудочковой инъекции Evans Blue глубокие шейные лимфатические узлы становятся синими из-за накопления красителя. Поэтому в качестве времени для мониторинга накопления золотых наностержней в глубоких шейных лимфатических узлах было выбрано 60 минут наблюдения.

Используя оптическую когерентную томографию *in vivo*, обнаружено, что скорость накопления наностержней в глубоких шейных лимфатических узлах была минимальной в контрольной группе (без фотостимуляции) и не изменялась после фотостимуляции 3 Дж/см<sup>2</sup> и 6 Дж/см<sup>2</sup>. Однако скорость накопления золотых наностержней в глубоких шейных лимфатических узлах была выше после ФС 9 Дж/см<sup>2</sup>. Дальнейшего увеличения интенсивности накопления наностержней в ГЛШУ при использовании более высоких доз фотостимуляции 18 Дж/см<sup>2</sup> и 27 Дж/см<sup>2</sup> не наблюдалось.

Было обнаружено, что скорость накопления золотых наностержней в глубоких шейных лимфатических узлах была минимальной в контрольной группе (без ФС) и повышалась при воздействии лазером длиной волны 1267 нм с мощностью 9 Дж/см<sup>2</sup>.

Чтобы подтвердить эти выводы, мы провели количественный анализ уровня золотых наностержней в глубоких шейных лимфатических узлах с использованием атомно-абсорбционной спектроскопии. Результаты *ex vivo* подтвердили данные ОКТ показали, что уровень наностержней в глубоких шейных лимфатических узлах не изменился после фотостимуляции 3 Дж/см<sup>2</sup> и 6 Дж/см<sup>2</sup> и был значительно повышен после фотостимуляции 9 Дж/см<sup>2</sup>. Использование более высоких доз ФС, составляющих 18 Дж/см<sup>2</sup> и 27 Дж/см<sup>2</sup>, не сопровождалось значительным повышением уровня золотых наностержней в ГЛШУ, чем доза фотостимуляции, составляющая 9 Дж/см<sup>2</sup>.

Результаты на здоровых мышах демонстрируют, что дозы фотостимуляции 3 Дж/см<sup>2</sup> и 6 Дж/см<sup>2</sup> были недостаточны для фотостимуляции лимфатического

клиренса золотых наностержней. Напротив, дозы ФС 9-18-27 Дж/см<sup>2</sup> вызывали аналогичные эффекты на накопление наностержней в глубоких шейных лимфатических узлах. Однако дозы ФС в 18 Дж/см<sup>2</sup> и 27 Дж/см<sup>2</sup> сопровождались повышением температуры черепа, что может вызывать нагревательные эффекты на эритроциты. Следовательно, ФС 9 Дж/см<sup>2</sup> на черепе была выбрана как оптимальная для дальнейших экспериментов.

Таким образом, можно сделать вывод, что курс лазерной фотостимуляции менингеальных лимфатических сосудов обеспечивает эффективное выведение эритроцитов из правого бокового желудочка головного мозга взрослых мышей с внутрижелудочковым кровоизлиянием по сравнению с группой без фотостимуляции.

Используя установленный протокол для ФС на здоровых мышах, мы изучили влияние ФС 9 Дж/см<sup>2</sup> на клиренс эритроцитов из головного мозга у мышей с ВЖК. Результаты демонстрируют, что количество эритроцитов в глубоких шейных лимфатических узлах было значительно выше в группе ВЖК+ФС по сравнению с группой ВЖК без ФС ((5,68±0,75)≈105 на мм<sup>3</sup> против (1,76±0,42)≈105 на мм<sup>3</sup>, p=0,000136, n=6). В контрольной группе не было эритроцитов.

Таким образом, наши результаты на здоровых взрослых мышах демонстрируют, что дозы фотостимуляции 3 Дж/см<sup>2</sup> и 6 Дж/см<sup>2</sup> были недостаточны для фотостимуляции лимфатического клиренса золотых наностержней. Напротив, дозы ФС 9-18-27 Дж/см<sup>2</sup> вызывали аналогичные эффекты на накопление наностержней в ГЛШУ. Однако дозы ФС в 18 Дж/см<sup>2</sup> и 27 Дж/см<sup>2</sup> сопровождались повышением температуры черепа, что может вызывать нагревательные эффекты на эритроциты. Следовательно, ФС 9 Дж/см<sup>2</sup> на черепе была выбрана как оптимальная для дальнейших экспериментов.

На четвертом этапе эксперимента проводился количественный анализ влияния фотостимуляции на активацию клиренса менингеальной лимфатической системы. Для этого был применён метод оптической когерентной томографии *in vivo* с применением золотых наностержней.

Скорость накопления золотых наностержней в глубоких шейных лимфатических узлах была минимальной в контрольной группе (без ФС) и повышалась при воздействии лазером длиной волны 1267 нм с мощностью 9 Дж/см<sup>2</sup>.

Используя оптическую когерентную томографию *in vivo*, обнаружено, что скорость накопления наностержней в глубоких шейных лимфатических узлах была минимальной в контрольной группе (без фотостимуляции) и не изменялась после ФС 3 Дж/см<sup>2</sup> и 6 Дж/см<sup>2</sup>. Однако скорость накопления золотых наностержней в глубоких шейных лимфатических узлах была выше после ФС 9 Дж/см<sup>2</sup>. Дальнейшего увеличения интенсивности накопления наностержней в ГЛШУ при использовании более высоких доз фотостимуляции 18 Дж/см<sup>2</sup> и 27 Дж/см<sup>2</sup> не наблюдалось.

Скорость накопления золотых наностержней в глубоких шейных лимфатических узлах также была выше у новорожденных крысят после фотостимуляции по сравнению с группой без фотостимуляции ( $0,14 \pm 0,03$  относит. единиц против  $0,09 \pm 0,05$  относит. единиц).

Используя установленный протокол для фотостимуляции на здоровых мышцах, было изучено влияние фотостимуляции 9 Дж/см<sup>2</sup> на клиренс эритроцитов из головного мозга у мышей с внутрижелудочковым кровоизлиянием.

Результаты, показывают, что количество эритроцитов в глубоких шейных лимфатических узлах было выше в группе «ВЖК+ФС» по сравнению с контрольной группой. Группа «ВЖК» ( $(0,23 \pm 0,01) \times 10^5$  на мм<sup>3</sup> против  $(0,16 \pm 0,01) \times 10^5$  на мм<sup>3</sup>, n=6 в каждой группе, p=0,000052).

Действительно, интенсивность флуоресценции Evans Blue глубоких шейных лимфатических узлах на 60-й минуте наблюдения была выше у новорожденных крыс после фотостимуляции по сравнению с группой без фотостимуляции ( $2,36 \pm 0,14$  об. ед. против  $1,66 \pm 0,10$  об. ед., n=5 в каждой группе, p=0,037).



Таким образом, эти серии экспериментов продемонстрировали, что фотостимуляция эффективно улучшает выведение эритроцитов из головного мозга детенышей новорожденных крыс с внутрижелудочковым кровоизлиянием и увеличивает лимфатический клиренс макромолекул (эритроцитов и нанострежней) из головного мозга здоровых новорожденных крыс.

**Выводы.** 1. В результате проведенных исследований, было установлено, что, после внутрижелудочкового кровоизлияния эритроциты могут быть эвакуированы в субарахноидальное пространство посредством движения спинномозговой жидкости. Выявлено, что красные клетки крови способны проникать в менингеальные лимфатические узлы, которые дренируют их в шейные лимфатические узлы.

2. Фотоабляция менингеальных лимфатических сосудов значительно снижала накопление эритроцитов в глубоких шейных лимфатических узлах по сравнению с контрольной группой с неповреждёнными сосудами, что свидетельствует об участии менингеальной лимфатической системы в клиренсе эритроцитов из головного мозга взрослых мышей.

3. Эффективной дозой является  $9 \text{ Дж/см}^2$ , которая стимулирует менингеальных лимфатических сосудов в отношении выведения эритроцитов из головного мозга мышей, не сопровождающаяся повышением температуры на поверхности черепа и головного мозга, а также каким-либо изменением в его тканях.

4. Фотостимуляция эффективно улучшает выведение эритроцитов из головного мозга новорожденных крыс с внутрижелудочковым кровоизлиянием и увеличивает лимфатический клиренс макромолекул (эритроцитов и нанострежней) из головного мозга здоровых новорожденных крыс.