

DOI 10.58351/2949-2041.2025.29.12.004

Небрат Владимир Викторович, к.т.н., научный сотрудник
НИИ клинической и экспериментальной лимфологии,
Филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН

Nebrat Vladimir Viktorovich, PhD, Researcher
Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology,
Branch of the Institute of Cytology and Genetics,
Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

Летягин Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор
НИИ клинической и экспериментальной лимфологии,
Филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН

Letyagin Andrey, MD, Professor
Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology,
Branch of the Institute of Cytology and Genetics,
Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

ПЕРЕОСМЫСЛЕНИЕ ИНТЕРСТИЦИЯ В МЕДИЦИНЕ XXI ВЕКА RETHINKING INTERSTITIUM IN MEDICINE XXI CENTURY

Аннотация. Рассмотрено открытие сети каналов интерстиция в анатомии и его влияние на развитие академической медицинской науки в XXI веке

Abstract. The discovery of the interstitial channel network in anatomy and its impact on the development of academic medical science in the 21st century are discussed.

Ключевые слова: Жидкости интерстиция, сети каналов интерстиция, динамика воды организма, меридианы акупунктуры

Keywords: Interstitial fluids, interstitial channel networks, body fluid dynamics, acupuncture meridians

1. Введение.

Хорошо известно, что человек является сложной биосистемой. Человеческое тело изучают давно, но до сих пор множество вопросов касающихся его строения и функционирования остаются без ответа. Среди них, как ни парадоксально, малоизучены жизненно важные для медицины вопросы движения воды в организме человека [1].

Цель исследования показать, как интерстиций, давно известный в медицине, неожиданно подсказал ответы на жизненно важные вопросы, и вновь оказался в центре внимания академической науки в начале XXI века.

2. Ревизия представлений о движении воды тела в анатомии XXI века.

Вода в теле человека активно исследовалась в медицине XX века. Тогда было установлено, что тело человека примерно на 60 – 70% состоит из воды. Вода распределена в теле неоднородно: около двух третей воды находится внутри клеток, а оставшаяся треть в тканях интерстиция. В теле человека постоянно происходит движение воды, которое обеспечивает обмен водой между клетками и тканями, без которого жизнь человека невозможна. Для обмена водой и её хранения наш организм использует пространство интерстиция, которое «окутывает» все его ткани и органы тела. Учебники по анатомии XX века описывали это пространство, как «межклеточное», которое напоминает губку, имеет пористое строение и заполнено жидкостью интерстиция (ISF),



состоящей на 99% из воды. А его функции определяли как – участие в обмене веществ между клетками и кровеносными сосудами, и участие в защите организма от инфекций, а тканей и органов от ударов и сотрясений.

Данные представления о пространстве ISF считались в анатомии доказанными и были общепризнаны в биологии, физиологии и медицине XX века.

Однако, в 2018 году группа американских ученых опубликовала в журнале *Scientific Reports* результаты новых исследований пространства ISF [2].

Ученые обнаружили, что классическое определение «межклеточного пространства» не подходит к пространству ISF, на самом деле оно состоит из сети связанных между собой микроскопических структур, ранее неизвестных в анатомии. Эти структуры они увидели внутри тканей интерстиция с помощью лазерной конфокальной эндомикроскопии, позволяющей исследовать ткани на клеточном уровне в режиме реального времени в теле живого человека. Ученые утверждали, что увидеть эти анатомические структуры в мертвый ткани с помощью обычного микроскопа практически невозможно, поскольку они «слипаются», когда вода ISF из них вытекает.

Руководитель исследования Нил Тайз – профессор патологии в Медицинской школе Гроссмана при Нью-Йоркском университете предположил, что эти ранее неизвестные в анатомии структуры, постоянно сжимающиеся и расширяющиеся, объединены в динамические упорядоченные сети, которые в организме обеспечивают циркуляцию ISF по всему телу. Поэтому он предложил обновить определение пространства ISF в анатомии.

Открытие, ранее неизвестных анатомических структур в теле человека, стало полной неожиданностью для анатомического мирового сообщества. Анатомия, которую изучают не одну тысячу лет, всегда считалась достаточно исследованной, и ожидалось, что в начале XXI века не останется белых пятен в анатомическом атласе человека.

Но еще большей неожиданностью оказались результаты нового независимого исследования пространства ISF, опубликованные китайскими учеными в 2019 году в журнале *Cell Proliferation* [3].

Исследование, проведенное на добровольцах, позволило ученым обнаружить и визуализировать в пространстве ISF живых людей – сети каналов ISF. Причем каналы состояли из ранее неизвестных анатомических структур и были заполнены движущейся жидкостью интерстиция. Сети обнаружили в междисциплинарном исследовательском проекте Китайской академии медицинских наук. Главной целью проекта было получение ответа на спорный вопрос, который обсуждался десятилетиями. Вопрос звучал так: может ли жидкость в интерстициальном матриксе системно циркулировать по всему телу за пределами сосудистой циркуляции? Примечательно, что проектом, в котором приняли участие ученые из семи научных организаций, руководил выдающийся китайский врач Хонги Ли – из Исследовательского центра циркуляции интерстициальной жидкости, дегенеративных заболеваний и старения Пекинской больницы. Именно Хонги Ли еще в 2008 году для ответа на спорный вопрос предложил и первым реализовал идею визуализации пространства ISF с помощью современных методов исследований, таких как МРТ, микро-КТ, флуоресцентные и гистологические [4,5].

Использование этих методов в междисциплинарном проекте позволило доказать, что в пространстве ISF действительно существует сеть путей переноса ISF на большие расстояния. Вместе с этим было доказано, что пути переноса в этой сети состоят из разных типов каналов. Среди них особенно выделялись исходящие из пальцев рук и ног 12 макроканалов. Они были четко визуализированы с помощью метода МРТ в виде нитевидных структур, продольно расположенных вдоль тела. Макроканалы имели разные диаметры – от сотен микрон до нескольких миллиметров, и разную длину – от метра и более. При этом каждый из макроканалов имел свои ответвления в виде каналов меньшего диаметра и длины. Причем, таких ответвлений, как было установлено, существует, по крайней мере, четыре типа, которые расположены вдоль



кожи, вдоль артерий, вдоль вен и вдоль нервов. Важно, что все каналы и ответвления, с точки зрения анатомии, имели необычное морфологическое строение, не похожее ни на кровеносные, ни на лимфатические сосуды-трубки. Они представляли собой каналы без стенок, содержали продольно собранные ориентированные волокна, которые работали как волокнистые пути переноса потоков ISF за пределами сосудистой циркуляции на большие расстояния в теле человека.

Полученные результаты убедительно свидетельствовали о том, что потоки ISF во внеклеточных матриксах не фиксируются в тканевый гель, а системно транспортируются по всему человеческому телу за пределами сосудистой циркуляции и в конечном итоге проникают в кровеносные сосуды и начальные лимфатические сосуды с помощью физических механизмов.

Таким образом, результаты новых исследований пространства ISF стали основанием для переосмысления его структуры и функций, и тем самым создали проблему в анатомии 21 века.

Суть проблемы состояла в том, что классическое определение «межклеточного пространства», излагаемое в учебниках по анатомии, действительно требует обновления с учетом новых знаний. Но, другая сторона проблемы, более глубинная и наиболее важная, заключалась в том, что просто обновить определение пространства ISF в учебниках недостаточно. Для этого необходимо еще внести изменения в анатомический атлас человека. Иначе говоря, создать новый атлас, в котором вся сеть путей переноса ISF на большие расстояния должна быть отражена в полном объеме в строении человеческого тела. Стало понятно, что в анатомии XXI века возникла не просто проблема, а глобальная, которая затронет многие её устоявшиеся представления, и в конечном итоге потребуется обновление всей анатомии. Неудивительно, что неожиданно возникшие в этой связи непростые вопросы и задачи, вызвали бурную дискуссию среди мирового сообщества анатомов, которая развернулась в том числе на страницах ведущих журналов по анатомии – European Journal of Anatomy и The Anatomical Record [6,7].

Довольно скоро дискуссия привела анатомов к осознанию того, что обнаруженные сети каналов ISF из 12 макроканалов и их ответвлений, могут быть связаны с сетями 12 меридианов, давно известных в традиционной китайской медицине (ТКМ) [8]. Эта идея стала стимулом для поиска доказательств возможной связи. Довольно быстро были организованы несколько десятков исследовательских проектов, в которых получены разносторонние доказательства данной связи.

Так, многоцентровое анатомическое исследование человеческих трупов, представило доказательства того, что меридианы ТКМ действительно являются частью внеклеточного матрикса человека и что фасции служат важной частью анатомического субстрата меридианов [9].

Другие исследования, проведенные на добровольцах, представили доказательства того, что нитевидные пути 12 макроканалов ISF достаточно точно воспроизводят траектории 12 меридианов, описанных в теории ТКМ [10,11].

Совпадение траекторий наблюдали с помощью флуоресцентных методов использующих в качестве индикатора/красителя флуоресцеин натрия и индоцианин зеленого ICG. Их инъекции в акupунктурные точки меридианов здоровых добровольцев всегда приводили к диффузии индикатора/красителя проксимально вдоль нитевидного пути, совпадающего с траекторией меридианов ТКМ. В то время как инъекции в контрольные неакупунктурные точки тела, не связанные с меридианами, не приводили к появлению какого-либо заметного нитевидного пути миграции красителей.

Доказательства связи также представили новые исследования анатомического субстрата точек меридианов [12,13,14]. В совокупности с результатами других исследований, представленные доказательства убедили анатомов в том, что сети каналов ISF и сети меридианов ТКМ связаны [15,16,17,18]..

И что не менее важно привели к пониманию сущности этой связи [19].



Она заключалась в том, что сеть меридианов ТКМ это сеть путей переноса потоков ISF, а сами меридианы это анатомические структуры путей переноса, по которым происходит постоянное движение потоков ISF в теле человека.

Важным следствием данного понимания явилось осознание того, что анатомические структуры меридианов образуются только при движении потоков ISF в живых тканях, где их можно наблюдать в виде канальных структур с помощью разных методов исследований таких, как МРТ, микро-КТ, флуоресцентные и гистологические. В мёртвых тканях жидкость больше не движется, поэтому на трупах людей эти анатомические структуры меридианов наблюдать и изучать методами анатомии очень сложно, поскольку проследить их практически невозможно.

Другим важным следствием явилось осознание того, что пути 12 макроканалов ISF можно изображать на поверхности тела с помощью проекций их глубинных траекторий, в виде группы смежных точек соединенных линией. Причем изображать, упрощенно показывая только проекции главных путей переноса потоков ISF на большие расстояния. А ответвления – пути переноса потоков ISF на короткие расстояния, не изображать, а описывать отдельно, так как это сделано в теории ТКМ [20].

Пример такого изображения приведен на рисунке 1. Слева на рисунке изображена траектория канала ISF внутри тела, визуализируемая с помощью метода МРТ, а справа – его проекция на поверхности тела в виде меридиана желудка (ST), описанного в теории ТКМ, состоящая из смежных точек соединенных линией и выделенных красным цветом. Линии черного цвета и цифры 1-4, показывают траектории главных путей переноса потоков ISF на большие расстояния на двух изображениях – канала ISF и его меридиана ST. А линии желтого цвета и цифры 5-7, рисунка слева, показывают траектории ответвлений канала ISF, которые в теории ТКМ не изображают на поверхности тела, а описывают отдельно.

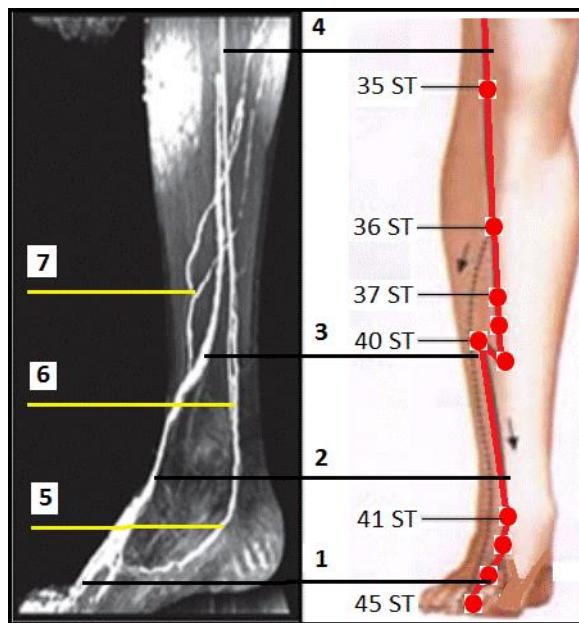


Рис. 1. МРТ изображение траектории канала ISF внутри тела и его проекции на поверхности тела в виде меридиана желудка (ST).
(МРТ изображение воспроизведено из источника [3].)

Из рисунка видно, что наблюдается подобие двух траекторий – главного канала ISF внутри тела и его проекции на поверхности тела в виде меридиана желудка (ST). Это подобие китайские врачи используют в своей практической деятельности, когда воздействуют на точки меридианов в целях диагностики или терапии [21].



Таким образом, можно констатировать, что ревизия анатомии в начале XXI века привела ученых к выводу о том, что сети каналов ISF – это уникальные транспортные пути движении воды тела, которые связаны с сетью меридианов ТКМ, что требует обширных будущих исследований.

В итоге, мировое сообщество анатомов завершило дискуссию о сети каналов ISF и пришло к консенсусу о необходимости обновления анатомии, и её главной цели – созданию нового анатомического атласа человека, который должен интегрировать современные и древние знания в анатомии.

В 2020 году журнал The Anatomical Record посвятил этому эпохальному событию специальный выпуск, в котором для мирового медицинского сообщества была вскрыта главная причина необходимости обновлению анатомии [22].

Она заключалась в том, что до недавнего времени считалось, что самыми древними специалистами по анатомии были греки. Но теперь доказано, что китайцы намного раньше занимались анатомией и даже создали базовый анатомический труд по устройству нашего организма, который датируется -168 годом до нашей эры и является самым древним из известных трудов в истории медицины. Он был найден в 1973 году при раскопках могильника Мавагдуй в Китае и окончательно расшифрован только в 2020 году.

Как оказалось, труд дает детальное описание анатомии тела человека, которое систематизировано: описаны не просто отдельные органы, а отделы, системы и подсистемы организма. И тут же даны списки основных заболеваний им присущим и способы их лечения. Выяснилось, что труд описывает неизвестную современной академической науке систему организма, существующую в виде сложной сети меридианов, состоящих из точек акупунктуры, воздействие на которые базируется на знании тончайших деталей анатомии.

Последующие выпуски журнала The Anatomical Record были посвящены описанию отдельных аспектов этой системы, изложенных в древнейшем тракте медицины «Хуанди Нэйцзин» и тому, как её понимают и интерпретируют китайские ученые анатомы [23,24,25,26].

Вместе с этим авторы публикаций обозначили ряд проблемных вопросов, решение которых наиболее актуально для обновления анатомии, и призвали специалистов различных наук объединиться, чтобы достичь лучшего понимания строения и функций этой системы, неизвестной современной науке, и её эффективного механизма лечения разных заболеваний [27].

Примечательно, что на призыв откликнулось большое количество ученых, что позволило оперативно выделить среди проблемных вопросов пять наиболее значимых для медико-биологического сообщества. Их можно сформулировать следующим образом: Как устроена сеть каналов ISF в организме человека? Как движется вода ISF по каналам сети? Что является движущей силой воды ISF в сети? Какие функции выполняет сеть в организме человека? и Как состояния динамической сети связаны с состояниями здоровья и болезней человека?

Эти вопросы, по мнению ученых, должны быть тщательно изучены в ближайшее время и на них даны соответствующие ответы.

Несмотря на сложность вопросов, тем не менее, можно прогнозировать, что ответы могут быть получены довольно скоро. На это указывают два фактора.

Первый – это стремительный рост числа публикаций за последние пять лет, посвящённых как исследованиям сети каналов ISF, так и сети меридианов ТКМ. Причем в публикациях ученые используют в качестве равноправных, как термины биомедицины – интерстиций или сети каналов ISF, так и термины – меридианы или сети меридианов ТКМ, устоявшиеся в китайской медицине [28]. Это свидетельствует об устраниении ранее существовавших барьеров недоверия западной медицины к традиционной восточной медицине и растущем взаимопонимании между исследователями сети каналов ISF, среди которых есть врачи, биологи, физики и математики.

Второй фактор обусловлен мнением тех ученых, которые утверждают, что уже получены первые ответы на некоторые из пяти проблемных вопросов [29,30,31].



В частности, сообщается, что понимание роли сети каналов ISF в обеспечении здоровья и болезней стало более ясным [32].

Данное понимание излагается следующим образом. Сеть опутывает человеческое тело сложной системой каналов, в которых постоянно движутся потоки ISF. Потоки объединяют жидкости тела, энергию и информацию, обеспечивая стабильные связи между функциональными структурами живых существ и образуя горизонтальный мост между различными частями организма для интеграции функций и поведения. Постоянное движение потоков ISF в сети формирует в ней разнообразные динамические состояния. И именно они определяют состояния здоровья и болезней человека. Эти динамические состояния стали связывать в первую очередь уже не с клетками, а с параметрами потоков ISF в сети каналов тела человека. А изменения параметров, наблюдаемые при различных заболеваниях, стали интерпретировать как причины многих патологий в медицине, которые можно изучать количественно с помощью физических методов [33,34].

Таким образом, оба фактора указывают на то, что ответы на пять наиболее значимых для медико-биологического сообщества вопросов, действительно могут быть получены довольно скоро.

3. Заключение.

Проведенное исследование позволяет утверждать, что ряд открытий начала XXI века привел к переосмыслению интерстиция не только в анатомии, но и в медицине. Вместе с этим, данное исследование позволяет сделать ряд важных выводов.

1. Открытие сети каналов ISF в теле человека явилось фундаментальным открытием в анатомии XXI века и стало эпохальным событием для всей медицины, поскольку анатомия – это одна из фундаментальных дисциплин медицины, которая тесно связана с другими, такими как биология, физиология, генетика и др.

2. Открытие в анатомии указало на основополагающую роль движения воды ISF во всех фундаментальных биологических процессах, проходящих во всех клетках, тканях и органах тела, а также в развитии воспалительных, онкологических и многих других заболеваний человека.

3. Сети каналов ISF – это уникальные транспортные пути живых биосистем, требующие обширных будущих исследований, которые приведут в ближайшем будущем к интеграции двух медицинских систем знаний о человеке – западной и восточной, и как следствие изменят облик современной медицинской науки.

Список литературы:

1. Dargent A., Dumargne H., Labruyère M. et al. Role of the interstitium during septic shock: a key to the understanding of fluid dynamics? Journal of Intensive Care. 2023; 11:44. doi:10.1186/s40560-023-00694-z.
2. Benias P.C., Wells R.G., Aboagye B.S. et al. Structure and distribution of an unrecognized interstitium in human tissues. Sci. Rep. 2018; 8: 4947. doi:10.1038/s41598-018-23062-6.
3. Hongyi Li, Chongqing Yang. et al. An extravascular fluid transport system based on structural framework of fibrous connective tissues in human body. Cell Proliferation. 2019; 00:e12667. 1-14. doi:10.1111/cpr.12667.
4. Hongyi Li, Jie-Fu Yang, Min Chen. et al. Visualized regional hypodermic migration channels of interstitial fluid in human beings: Are these ancient meridians? The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2008; 14 (6). 621–628. doi:10.1089/acm.2007.0606.
5. Hongyi Li, Jiabin Tong, Weiguo Cao. et al. Longitudinal non-vascular transport pathways originating from acupuncture points in extremities visualised in human body. Chin. Sci. Bull. 2014;59, 5090-5095. doi: 10.1007/s11434-014-0633-7.



6. Mestres-Ventura P. Commentaries on the publication entitled: «Structure and distribution of an unrecognized interstitium in human tissues» by Benias et al. 2018. Eur. J. Anat. 2019; 23 (6): 479-481.
7. Neil D. Theise, Petros C. Benias, David A. Carr-Locke, Rebecca G. Wells. Reply to Commentaries on the publication entitled: «Structure and distribution of an unrecognized interstitium in human tissues» by Benias et al. (2018). Eur. J. Anat. 2019; 23 (6): 483-485.
8. Tomov N., Atanasova D., Dimitrov N. Is the newly described interstitial network the anatomical basis of acupuncture meridians? A commentary. The Anatomical Record. 2019; 303, 2169–2170.
9. Maurer N., Nissel H., Egerbacher M., et al. Anatomical evidence of acupuncture meridians in the human extracellular matrix: results from a macroscopic and microscopic interdisciplinary multicentre study on human corpses. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2019; Article ID 6976892, (1-8). doi:10.1155/2019/6976892.
10. Li T., Tang B.Q., Zhang W.B., Zhao M., Hu Q., Ahn A. In vivo visualization of the pericardium meridian with fluorescent dyes. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2021; Article ID 5581227, (1-10), doi:10.1155/2021/5581227.
11. Li T, Tang B.Q, Zhang W.B., Hu Q. In vivo visualization of meridians with fluorescent dyes. Asian Journal of Surgery. Letter to Editor. 2023; 46.2599e2600.
12. Kanae Umemoto, Munekazu Naito. et al. Acupuncture point (Hegu) (LI4). Is close to the vascular branch from the superficial branch of the radial nerve. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2019; Article ID 6879076, (1-6). doi:10.1155/2019/6879076.
13. Zhao Xu, Fang Y. L., Bing-Jie Yu. et al. Hierarchical structure of five-shu points and source-point of triple energizer meridian in rabbits [Article in Chinese]. Zhen Ci Yan Jiu., 2020; 45 (7):557-63. doi: 10.13702/j.1000-0607.190654.
14. Zai-Jie He, Ya-Fei Luo, Hui Ding. et al. Anatomical observation and CT three-dimensional reconstruction of five-shu acupoints of shaoyin heart meridian in rabbit's forelimb [Article in Chinese] Zhen Ci Yan Jiu. 2023; 48 (4):385-91. doi: 10.13702/j.1000-0607.20220283.
15. Hongyi Li, Chongqing Yang, Yajun Yin. et al. An extravascular fluid transport system based on structural framework of fibrous connective tissues in human body. Cell Proliferation. 2019; 00:e12667.1-14. doi:10.1111/cpr.12667.
16. Li H.Y., Yin Y.J., Yang C. et al. Active interfacial dynamic transport of fluid in a network of fibrous connective tissues throughout the whole body. Cell Proliferation. 2020; 53:e12760. 1-8. doi.org/10.1111/cpr.12760. 16.
17. Hongyi Li, Jiabin Tong, Weiguo Cao. et al. Longitudinal non-vascular transport pathways originating from acupuncture points in extremities visualised in human body. Chin. Sci. Bull. 2014; 59. 5090-5095. doi: 10.1007/s11434-014-0633-7.
18. Hongseok Yoo, Takuya Hino, Joungho Han. et al. Connective tissue disease-related interstitial lung disease (CTD-ILD) and interstitial lung abnormality (ILA): Evolving concept of CT findings, pathology and management. European Journal of Radiology Open. 2021; 8.100311. doi:10.1016/j.ejro.2020.100311.
19. Li H.Y., Wang F., Chen M. et al. An acupoint-originated human interstitial fluid circulatory network. Chinese Medical Journal. 2021;134 (19). doi:10.1097/CM9.0000000000001796.
20. Гаваа Лувсан. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. М.; Наука, 1986. 576 с.
21. Shaw V., Diogo R., Winder I.C., Hiding in Plain Sight-ancient Chinese anatomy. The Anatomical Record. 2020;1–14. doi: 10.1002/ar.24503.
22. Albertine K.H., Laitman J.T. The anatomical record continues to replace wonder with knowledge through firsthand experience of acupuncture. The Anatomical Record. 2020; 303, (8). 2071–2076. doi:10.1002/ar.24449.



23. Laitman J.T., Albertine K. H. Bridges, not fences, make good neighbors: The anatomical record supports Chinese science and scientists with a look at the lessons of traditional medicine. *The Anatomical Record*. 2020;303, (8). 2069–2070. doi: 10.1002/ar.24450.
24. Zhang A.Q., Li J.C. An introduction to traditional Chinese medicine, including acupuncture. *The Anatomical Record*. 2021; 304, 2359–2364. doi: 10.1002/ar.24782.
25. Albertine K.H. The yin, yang, and anatomy of Traditional Chinese Medicine in The Anatomical Record. 2023; 306:2915–2919. doi: 10.1002/ar.25337.
26. Wang X, Wang J, Han R, Yu C, Shen F. Neural circuit mechanisms of acupuncture effect: where are we now? *Front. Neurol.* 2024; 15:1399925. doi: 10.3389/fneur.2024.1399925.
27. Shiwei Tu, Jun Kawanokuchi. et al. Fibroblast-Mediated Meridian and Acupoint Construction: A Review of Progress. *Intechopen*. 2025; doi: 10.5772/intechopen.1012071.
28. Fung P.C.W., Kong R.K.C. Manifestation of pathological states of numerous diseases in the largest organ of the human body: (I) Basics and the diseases of tendon. *International Journal of Clinical Medicine*. 2019; 10, 183-249. doi:10.4236/ijcm.2019.103018.
29. Chen Y, Mingzhu Li, Kaixin Guo. Exploring the mechanisms and current status of acupuncture in alleviating tumor metabolism and associated diseases: Insights from the central nervous system and immune microenvironment. *SLAS Technology*. 2024; 29. 100208, 1-17. doi:10.1016/j.slast.2024.100208.
30. Luís Carlos Matos, Jorge Pereira Machado. et al. Understanding Traditional Chinese Medicine Therapeutics: An Overview of the Basics and Clinical Applications. *Healthcare*. 2021; 9, 257. doi:10.3390/healthcare9030257.
31. Liu W.T. et al. Interstitial Fluid Behavior and Diseases. *Adv. Sci.* 2022; 9, 2100617, 1-12. doi: 10.1002/advs.202100617.
32. Stewart R.H. A modern view of the interstitial space in health and disease. *Front. Vet. Sci.* 2020; 7:609583. doi: 10.3389/fvets.2020.609583.
33. Majumder S., Islam T., Righetti R. Non-invasive imaging of interstitial fluid transport parameters in solid tumors *in vivo*. *Scientific Reports*. 2023;13:7132. doi:10.1038/s41598-023-33651-9.
34. Matos L.C., Machado J.P. et al. Understanding Traditional Chinese Medicine Therapeutics: An Overview of the Basics and Clinical Applications. *Healthcare*. 2021; 9, 257. doi.org/10.3390/healthcare9030257.

