

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

Кафедра оптики и биофотоники

Математическая модель лимфангиона

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

студента 2 курса 253 группы
направления 03.04.02 Физика
физического факультета

Князева Семена Романовича

Научный руководитель

д.ф.-м.н., профессор



Д. Э. Постнов

Зав. кафедрой, д.ф.-м.н., профессор



В. В. Тучин

Введение

Как известно, основная роль лимфатической сосудистой системы состоит в транспортной функции. Лимфатическая жидкость и прочие её компоненты (например, иммунные клетки, липиды и макромолекулы), начиная из интерстициального пространства, продвигаются по лимфатическим сосудам через лимфоузлы и в конечном итоге попадают в венозную кровь. Таким образом выполняются важные роли в регуляции жидкости организма, макромолекулярного гомеостаза, абсорбции липидов и иммунной функции. Продвижение жидкости в лимфатических сосудах происходит при помощи сокращения в их участках – лимфангионов. В них, благодаря работе клеток гладкой мускулатуры и клапанов, лимфа транспортируется в правильном направлении против градиента давления. Когда лимфатическая система становится нефункциональной, в результате травмы, хирургического вмешательства, инфекции или других причин, способность организма поддерживать вышеупомянутые функции нарушаются.

На данный момент существует много публикаций о строении лимфатической системы, в частности о сократительной физиологии, строении лимфангиона и отдельных его элементов. Уже известны структура, механизмы работы и активации клеток гладкой мускулатуры, а также их связь с эндотелиальными клетками. Тем не менее, многие особенности функционирования лимфососудов в тех или иных условиях остаются неизвестными. Более того, относительно недавнее обнаружение лимфососудов в центральной нервной системе млекопитающих (в т.ч. человека) разожгло большой ажиотаж вокруг данной темы, поскольку данное открытие может привести к выявлению новых способов лечения нейродегенеративных расстройств, таких как болезнь Альцгеймера. В связи с этим в настоящее время активно продолжаются исследования в данной области. Множество работ посвящено разработке моделей сосудистых систем. В основе каждой модели лежат свои особенные математические и численные методы, начальные и выходные параметры, которые, очевидно, зависят от цели разработки данной модели. В этом ключе особый интерес представляют лимфатические сосуды. Построение математических моделей различных биологических систем, в частности лимфатических сосудов, играет

важную роль в понимании и систематизации информации об их функционировании. Использование правильно построенной модели, в необходимой мере согласуемой с экспериментальными данными, позволяет прогнозировать поведение исследуемой системы в различных условиях, оказывающих влияние на её реальные параметры, фигурирующие в модели.

Целью данной работы является разработка количественной математической модели лимфангиона, соответствующей его базовому функционированию. Данная модель позволяет получить временное распределение таких важных параметров как диаметр и давление на протяжении всего участка сосуда, ограниченного входным и выходным клапанами. Здесь также учитывается реакция клеток гладкой мускулатуры и эндотелия и представлена в виде меняющихся во времени безразмерных параметров.

Теоретическая часть

1. Основы функционирования лимфангиона.

Конструкция стенок у лимфатических сосудов схожа с конструкцией у кровеносных сосудов. Здесь также можно выделить три слоя, состоящих из эндотелиальных клеток, клеток гладкой мускулатуры и коллагеновых волокон. Часть сосуда между двумя клапанами, известная как лимфангион, схематически представлена на рисунке 1. Лимфангионы иннервируются симпатическими и парасимпатическими нервами и могут выполнять ритмические сокращения [1]. В лимфатической системе используются как внешние насосы, которые основаны на циклическом сжатии и расширении лимфатических сосудов под действием окружающих тканевых сил, так и внутренние насосы, которые зависят от внутренних быстрых/фазических сокращений лимфатической мышцы. Внутренняя лимфатическая активность может модулироваться нервными, гуморальными и физическими факторами.

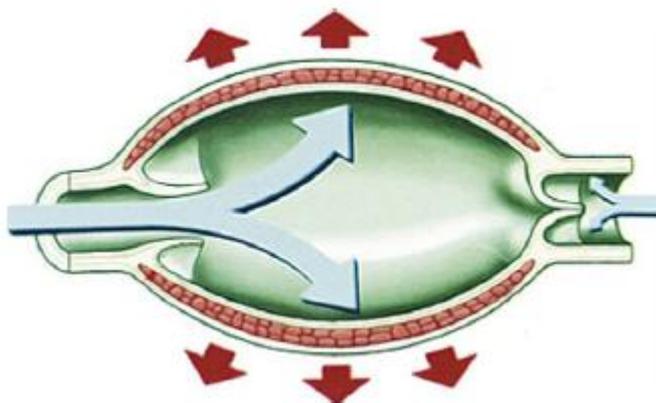


Рисунок 1. Принципиальная схема лимфангиона [1].

Типичные градиенты давления противостоят центральному потоку вдоль лимфатической сети, поэтому для поддержания потока в правильном направлении присутствуют однонаправленные клапаны. Эти важные элементы являются отличительной чертой лимфатической сети, и их правильное функционирование зависит от некоторых уникальных свойств лимфатической системы.

Клапаны в лимфососудах выполняют ряд важных функций: они минимизируют отток лимфы, когда градиенты давления не способствуют центральному её оттоку; помогают уменьшить гравитационное влияние на лимфатическое давление, разрушая гидростатический лимфатический столб. Они также выполняют функцию

последовательного наращивания (лимфангион за лимфангионом) лимфатического давления для преодоления противоположных градиентов. Наконец, являются анатомическим местом сдвига жидкости и, следовательно, могут играть важную роль в выработке оксида азота и регуляции лимфатических сокращений [2].

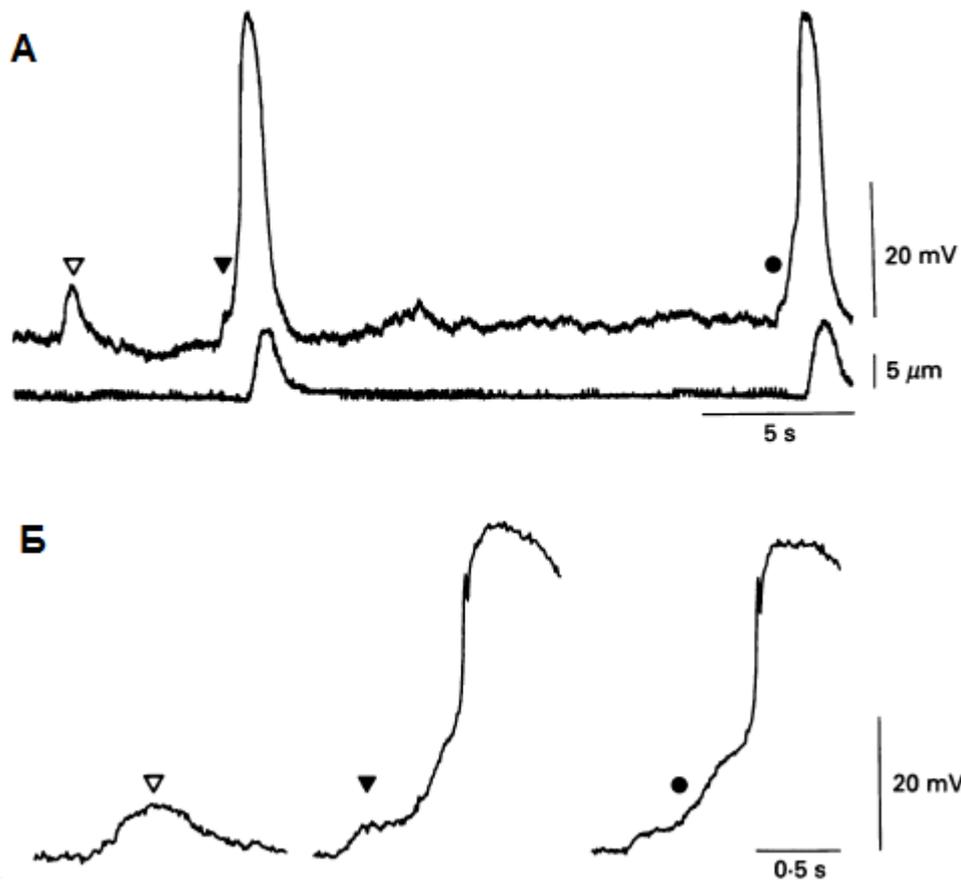


Рисунок 2 – Измерения мембранного потенциала и связанного с ним сокращения короткого сегмента лимфатического сосуда (длина 220 мкм, диаметр 130 мкм) подвергнутого спонтанным сужениям.

А. Мышечные клетки демонстрируют кратковременные потенциалы деполяризации и потенциалы действия. Кратковременные потенциалы (V) были монофазными и не вызывали сужения, тогда как потенциалы действия (▼, ●) были двухфазными и вызывали сужение.

Б. Кратковременные потенциалы и потенциалы действия, отмеченные в А, показаны в увеличенном масштабе времени. Мышечные клетки сегмента имеют мембранный потенциал -61 мВ и входное сопротивление 44 МОм [3].

Как известно, сокращения отдельных лимфангионов носят спонтанный

характер, т.е. каждый сокращается независимо от соседних. Клапаны не только выполняют роль разделения сосудов по «камерам», но и являются точками разграничения для непрерывности клеток гладкой мускулатуры, при этом в каждом отдельном лимфангионе гладкомышечные клетки имеют электрическую связь и сокращаются синхронно. Как показано в работе [3], сокращения мускулатуры вызваны потенциалом действия, которому предшествует спонтанная кратковременная деполяризация. На рисунке 2 продемонстрированы величины мембранных потенциалов, ассоциированные с пейсмейкерной активностью. Измерения, полученные со спонтанно активных коротких сегментов позволяют лучше понять пейсмейкерный механизм. Показаны два типа деполяризационных явлений. Первый тип, названный спонтанной кратковременной деполяризацией, по форме похож на деполяризации, впервые отмеченные в исследованиях венозных сосудов. Такая деполяризация имеет монофазную форму волны и не вызывает мышечных сокращений. Второй тип деполяризации является потенциалом действия. Потенциал действия имеет значительно большую амплитуду и вызывает сужение сосуда. Для потенциалов действия характерна их форма, бифазность и фазы подъема намного быстрее, чем у кратковременной деполяризации.

Как видно из расширенных измерений, каждому потенциалу действия предшествуют спонтанные предпотенциалы, свидетельствующие о том, что спонтанные кратковременные потенциалы являются предпосылкой для пейсмейкерной активности в рассматриваемых сегментах. Возникновение данных потенциалов обусловлено работой клеточного механизма высвобождения ионов Ca^{2+} . В статье [4] показано, что колебательное высвобождение ионов Ca^{2+} из внутриклеточных хранилищ является основополагающей причиной как для кратковременных процессов (деполяризация или внутренний ток), так и спонтанных миниатюрных колебаний мембранного потенциала или тока.

Давно известно, что эндотелиальные клетки играют существенную роль в сократительной активности сосудов и в том числе лимфангионов. Согласно исследованиям, выделяемый эндотелием оксид азота влияет на частоту и амплитуду спонтанного сокращения изолированных крупных брыжеечных лимфатических сосудов. Эндотелиальные факторы способны влиять на индуцированные давлением

изменения движения в изолированных малых лимфатических сосудах. После удаления эндотелия максимальный диаметр значительно снижается и при этом происходит повышение тонуса гладких мышц. В результате нарушения эндотелия происходит уменьшение по амплитуде и соответствующее увеличение частоты лимфатических сокращений. При этом независимо от наличия функционального эндотелия, зависимость амплитуды от частоты существенно не изменяется. В совокупности эти данные говорят о том, что изменения эндотелиальных факторов в естественных условиях могут оказать большое влияние на насосную активность лимфатических сосудов [5].

Исследования [6] показали, что в лимфатических сосудах функциональная электрическая связь между эндотелиальными и гладкомышечными клетками отсутствует. Данное исследование предоставило доказательства того, что клетки эндотелия и гладких мышц функционально не связаны электрически в лимфатических сосудах. Этот аргумент основан на трех основных наблюдениях. (1) Мембранный потенциал покоя эндотелия значительно отличается от такового у гладких мышц. Это говорит о плохой электрической связи между двумя клеточными слоями. Напротив, отсутствие различий между потенциалами покоя для рассматриваемых клеток артериол хомяка, привело авторов к выводу, что в данном случае наблюдается электрическая гетероцеллюлярная связь. (2) Одновременная регистрация эндотелиальных и гладкомышечных клеток не показала передачу импульсов тока от эндотелия к гладким мышцам или в обратном направлении в 11/12 случаев, тогда как электрическая связь была продемонстрирована между гладкомышечными клетками. (3) Стимуляция с помощью ацетилхолина или брадикинина дала заметно разные ответы в эндотелии по сравнению с гладкой мышцей. Кроме того, гиперполяризация, индуцированная ацетилхолином, подавлялась ингибитором NO-синтазы нитроаргинином в гладких мышцах, но не в эндотелии.

2. Теоретические основы модели, представленной в данной работе

Количественная модель лимфангиона в текущей работе построена по типу модели Windkessel и использует систему уравнений и параметров, которые также использовались в ранее опубликованных работах по моделированию гемодинамики и лимфодинамики [7, 8]. В указанных работах результаты вычисления таких параметров как давление или радиус представлены в безразмерном виде, что даёт только качественное представление о функционировании рассматриваемых сосудов. В данной же работе были предприняты попытки разработки дополненной модели, ориентированной на вычисление параметров в размерном виде, отображая тем самым количественную их сторону.

Модель основывается на приведённой ниже системе уравнений:

$$Lc \frac{dp}{dt} = j_{in} - j_{out} - p \frac{dLc}{dr} \cdot \frac{dr}{dt}, \quad (1)$$

$$\tau_r \frac{dr}{dt} = 2\pi Lrp - L(f_e(r) + f_a(m)), \quad (2)$$

$$\tau_e \frac{de_j}{dt} = \sum_{i=j-1 \dots j+1} (m_i) - e_j, \quad (3)$$

$$\tau_m \frac{dm}{dt} = \frac{\alpha_p(p) - \alpha_e e}{K_m + \alpha_p(p) - \alpha_e e} - m. \quad (4)$$

Здесь:

$$(5)$$

$$(6)$$

$$(7)$$

$$f_e(r) = \kappa_e \frac{1}{2} \ln \left\{ \frac{r/r_0}{2 - r/r_0} \right\}, \quad (8)$$

$$c = \frac{d(\pi r^2)}{d\left(\frac{f_a + f_e}{2\pi r}\right)} = \frac{4\pi^2 r^2}{\frac{df_e}{dr} + \frac{df_a}{dr} - (f_e + f_a)/r} \quad (9)$$

$$\alpha(p) = 0.5p(1 + \tanh(2p - 0.8)) \quad (10)$$

Вывод модельных уравнений (1), (2) опирается на следующие основные соотношения:

$$\frac{dW}{dt} = J_{in} - J_{out}, \quad (11)$$

$$\gamma \frac{dR}{dt} + (F_{elastic} + F_{active}) = 2\pi RLP. \quad (12)$$

Уравнение (11) описывает изменение объема сегмента сосуда во времени t в соответствии с втекающим и вытекающим потоками J_{in} и J_{out} . В уравнении (12) $2\pi RLP$ есть расширяющая сегмент сила, $F_{elastic}$ и F_{active} обозначают силы реакции, возникающие за счет эластичных элементов стенки сосуда и за счет сокращения клеток гладкой мускулатуры, соответственно. γ – коэффициент вязкого трения.

Уравнение (1) описывает производную давления p (мм рт. ст) по времени t . Здесь j_{in} и j_{out} – входной и выходной потоки, выраженные в мм³/с, L – длина сегмента (мм), c – податливость стенок сосуда (мм²/мм рт. ст).

В уравнении (2) представлена производная радиуса сосуда r (мм), где в правой части $2\pi r p$ – это сила давления на всю поверхность сегмента длиной L , а $F_{elastic}$ и F_{active} – силы пассивной и активной упругости на единицу длины, имеют размерность мм рт.ст.×мм. Коэффициент вязкого трения γ имеет размерность мм рт.ст.×мм×с.

Уравнение (3) описывает производную степени активации эндотелиальных клеток e (безразмерная величина). Поскольку клетки эндотелия так или иначе в двустороннем порядке связаны с гладкомышечными, в данном уравнении производная j -го сегмента сосуда зависит от активации m клеток гладкой мускулатуры соседних сегментов сосуда. Здесь τ_e – описывает характерное время реакции клеток эндотелия (секунды).

Уравнение (4) описывает производную степени активации гладкомышечных клеток m (безразмерная величина). Здесь $\alpha_p(p)$, α_e , K_m – безразмерные функции. α_e задает относительный вклад эндотелия в модуляцию сосудистого тонуса, K_m определяет степень и диапазон чувствительности m к действию активирующих

факторов. В данном уравнении величина мышечного , активируется действием давления и частично деактивируется переменной , а параметр задает время сократительной реакции мышц (сек).

В уравнениях потоков (5 и 6) величины потоков зависят от разности давлений (p_{in} – входное давление в сегмент сосуда, p_{out} – выходное). σ_r и σ_{close} выполняют роль гидродинамических сопротивлений при открытом и закрытом клапанах соответственно и имеют размерность 1/мм×мм рт. ст.×сек. Если давление ниже по потоку превышает давление выше по потоку, то начинает расти величина $(1+\tanh(-stf\Delta p))$, где коэффициент stf определяет жёсткость закрытия клапана. При полном закрытии, величина в скобках становится равной 2-м, при этом σ_r обнуляется и поток становится в 1000 раз меньше (поскольку σ_{close} по предопределению в 1000 раз меньше σ_r). Этим достигается минимальный поток в неблагоприятном направлении.

Сила активной регуляции f_a в уравнении 7 задаётся силой, определяемой степенью активации гладкомышечных клеток m (мышечный тонус) и силой пейсмекерной активности $f_{sma}(t)$. Последняя сила определяется либо синусоидальной функцией, либо другой периодической функцией, наиболее совпадающей с реальной пейсмекерной активностью. Коэффициент k_{fcm} выбирается для оптимизации работы модели. Сила f_{smc} отвечает за упругое взаимодействие соседних сегментов лимфангиона и зависит от разницы радиусов соседних сегментов (сила упругого подтягивания сегментов друг к другу). Коэффициент k_a выбирается ситуативно для оптимизации модели и характеризует величину силы активной регуляции на единицу длины и имеет размерность мм рт.ст. × мм.

Сила пассивной упругости (), очевидно, зависит от линейного логарифма, зависящего от отношения r/r_0 , где r_0 – базальный радиус сосуда. Коэффициент $k_e = 4\pi^2 r_0^2 / c$ и задает величину упругой силы на единицу длины и имеет размерность мм рт.ст. × мм.

На рисунке 3 показана схема действующих факторов на сократимость сосуда данной модели, также применяемая в работе [8].

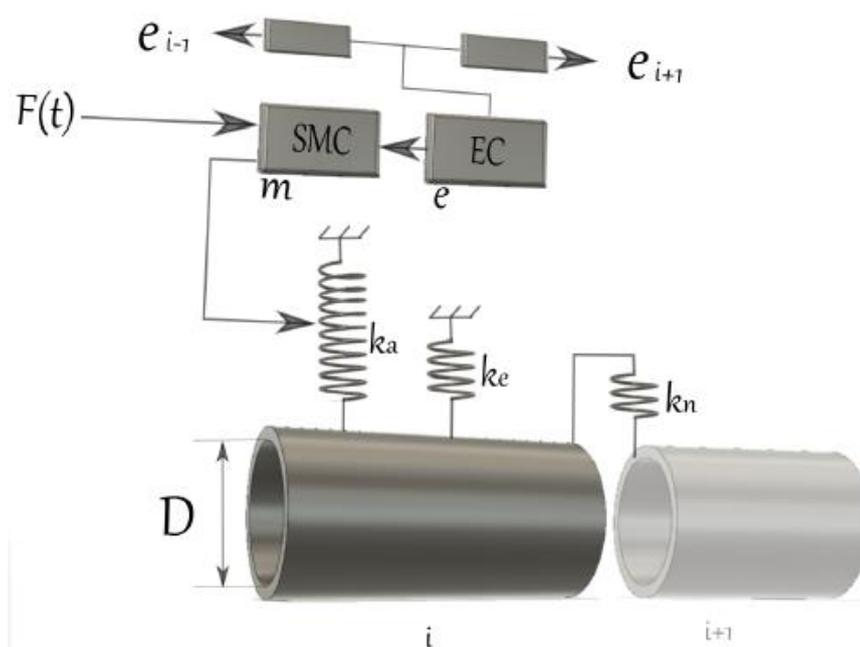


Рисунок 3 – Схематическое изображение моделируемых путей регуляции сосудистого тонуса ($F(t) = f_{sma}(t)$) [8].

Практическая часть

Материалы и методы

Для вычисления параметров лимфангиона был построен алгоритм и написан код в среде Matlab (MathWorks, 2015). Алгоритм включает в себя возможность разделение лимфангиона на определенное количество сегментов. В настоящей работе параметры вычислялись для 20 сегментов в течение определённого отрезка времени t с интервалом $dt = 0.01$ сек. Для каждого сегмента при помощи метода Рунге-Кутты 4-го порядка решалась система дифференциальных уравнений (1) – (4). Результатом работы программы являются 4 массива параметров выше указанной системы: $r(t, N_{seg})$, $p(t, N_{seg})$, $m(t, N_{seg})$ и $e(t, N_{seg})$. Сила активной регуляции в данной работе приложена к центральному сегменту и спадает к периферии.

В таблице 1 приведены начальные параметры лимфангиона, используемые в данном алгоритме.

Таблица 2 – Начальные параметры

Параметр	Значение	Размерность
L, длина сегмента	0.1	мм
r_0 , базальный радиус	~0.05	мм
p_{in} , нач. входное давление	0.25	мм рт. ст.
p_{out} , нач. выходное давление	0.25	мм рт. ст.
c_0 , начальный комплаенс	0.01	мм ² /мм рт. ст.
η , вязкость	$0.0135 \cdot 10^{-3}$	мм рт. ст. \times сек
τ_r , коэф. вязкого трения	8	сек
τ_e	20	сек
τ_m	10	сек
K_m	5	б/р
p_{max} , максимальное давление	10	мм рт. ст
α_e	1	б/р

Параметры e и m в начальный момент времени принимались за 0. Остальные параметры, не указанные в таблице, варьировались в широких пределах для оптимизации модели.

В данной модели радиусы и давления сегментов до 1-го и после последнего были установлены постоянными и равными соответствующим начальным параметрам, однако данная модель допускает изменчивые параметры указанных сегментов, учитывая работу соседних лимфангионов.

Результаты и обсуждение

На рисунках 4 и 5 показаны результаты (2 ракурса) моделирования динамики радиуса лимфангиона, представленные в виде трёхмерного графика зависимости r от номера сегмента N_{seg} и времени t . На рисунке 6 представлен 2-мерный график зависимости $r(t)$ 10-го сегмента (к которому приложена наибольшая пейсмейкерная сила).

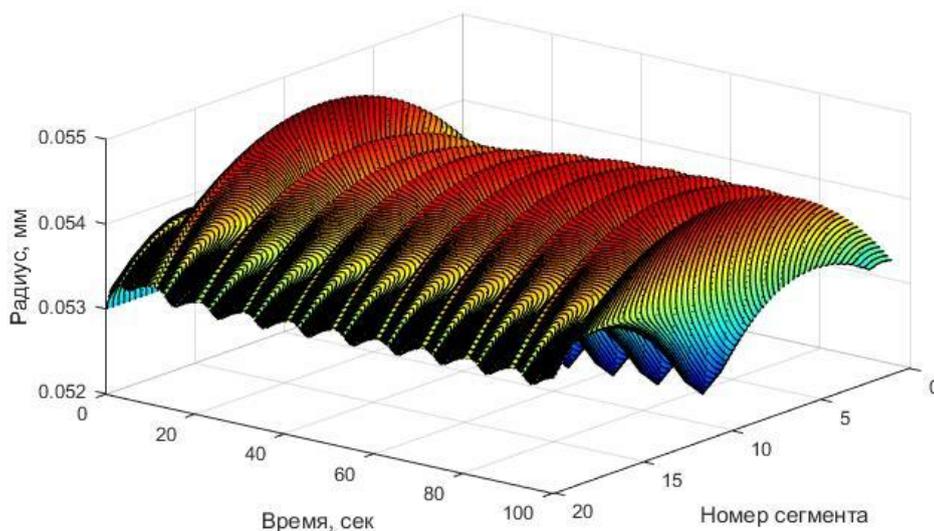


Рисунок 4 – Зависимость радиуса лимфангиона в 20-ти сегментах от времени.

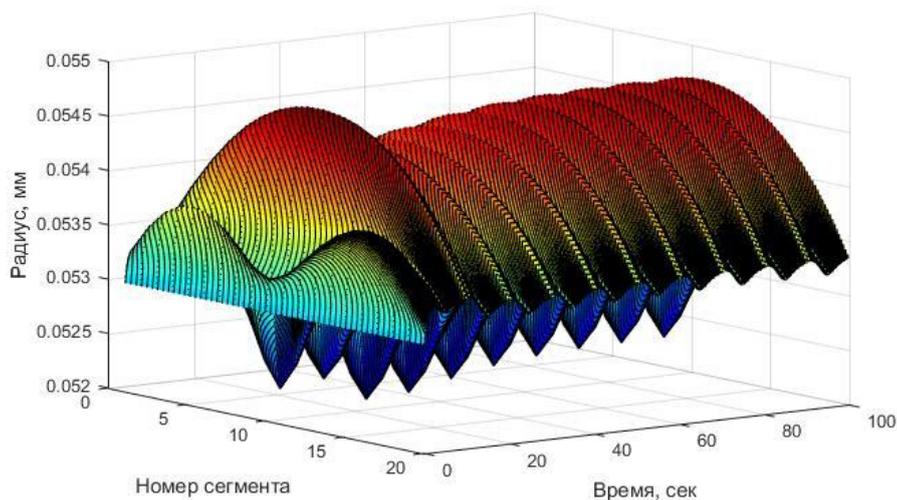


Рисунок 5 – Та же поверхность $r(t, N_{seg})$, что и на рисунке 4, под другим ракурсом.

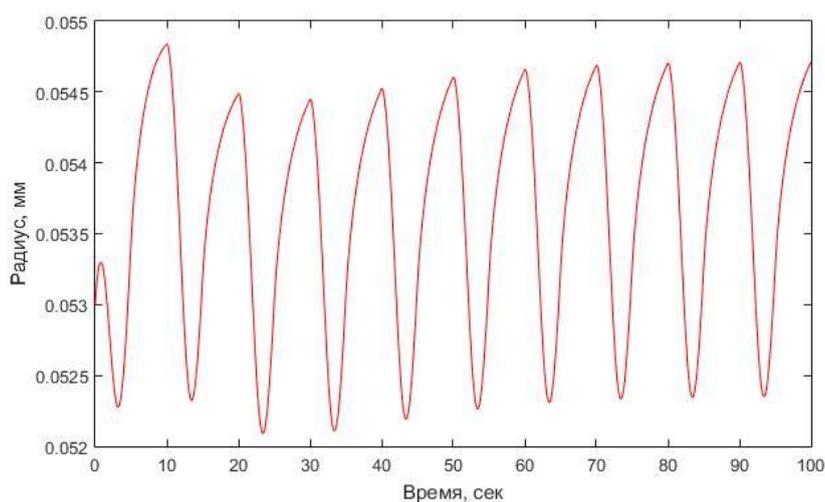


Рисунок 6 – Зависимость радиуса $r(t)$ на 10-м сегменте.

Как видно на вышеприведённых графиках, в самом начале временного интервала на 10-й секунде величина радиуса совершает скачок, после чего спадает, и затем на оставшемся промежутке времени колебания радиуса имеют тенденцию к медленному увеличению. Данный скачок связан с ещё не возросшей степенью активации m (рисунок 12), которая в свою очередь увеличивается с 0-го значения из-за совершаемых сокращений, после чего претерпевает незначительные изменения (время активации клеток гладкой мускулатуры $\tau_m = 10$ сек). Данный скачок и последующий спад демонстрируют наличие работы миогенного фактора (1-е слагаемое в уравнении (7)). При задании начального m на его установившийся уровень этот фактор был бы слабо различим. Дальнейшее подьём (20 секунда, время активации клеток эндотелия $\tau_e = 20$ сек) связан с подключением эндотелиального механизма регуляции (рисунок 15), который в свою очередь играет роль в подавлении увеличения m (уравнение 4). Слабое увеличение и дальнейшая «стабилизация» значений колебаний радиуса также связаны с увеличением степени активации эндотелиальных клеток.

На рисунках 7 и 8 продемонстрированы результаты (2 ракурса) моделирования динамики давления в лимфангионе, представленные в виде трёхмерного графика зависимости p от номера сегмента N_{seg} и времени t . На рисунке 9 представлен 2-мерный график зависимости $p(t)$ 10-го сегмента (к которому приложена наибольшая пейсмейкерная сила).

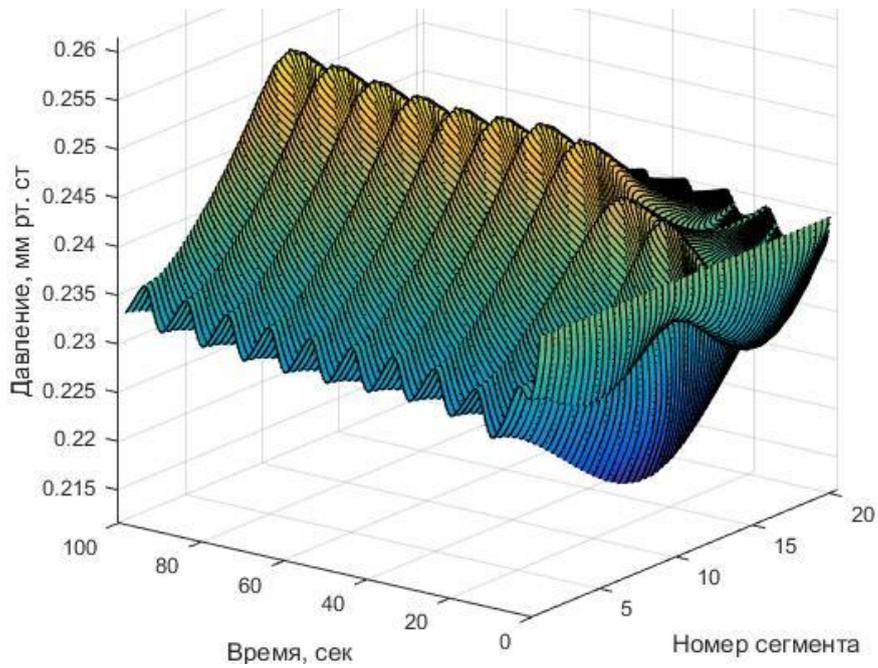


Рисунок 7 – Зависимость давления в лимфангионе в 20-ти сегментах от времени.

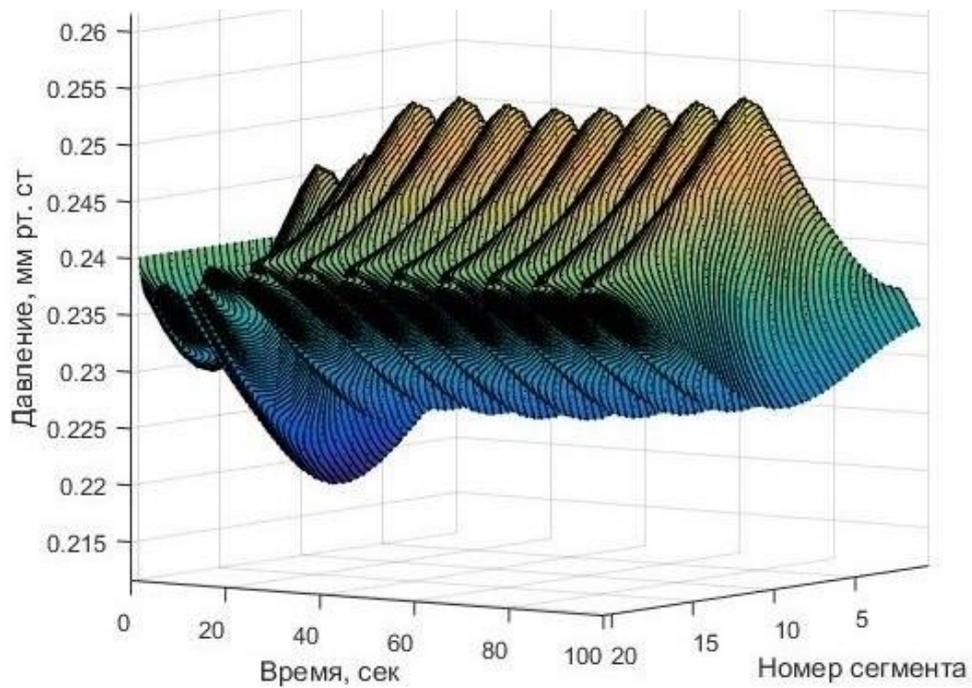


Рисунок 8 – Та же поверхность $p(t, N_{seg})$, что и на рисунке 7, под другим ракурсом.

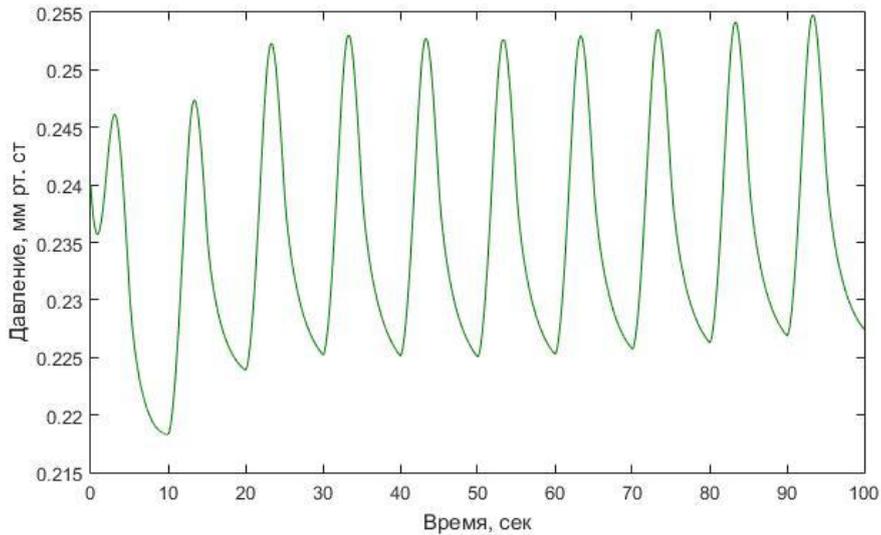


Рисунок 9 – Зависимость давления $p(t)$ на 10-м сегменте.

Как показано на графиках, давление в начале временного интервала претерпевает спад и затем дальнейшее увеличение. Это также связано с активацией миогенного пути регуляции, как это было описано ранее. Влияние клеток эндотелия, однако, здесь мало заметно. Вероятно, это обусловлено тем, что на давление степень активации m оказывает наибольшее влияние, чем степень активации e . На рисунках 7 – 8 также видно, что давление в сегментах, номера которых ближе к нулю, немного меньше давления в сегментах, которые ближе к последнему. Это связано с постоянными параметрами сегментов до первого и после последнего. Эти параметры могут быть при необходимости легко изменены, и, что важно, данный эффект значительно не определяет поведение модели лимфангиона.

На рисунках 10 и 11 продемонстрированы результаты (2 ракурса) моделирования степени активации клеток гладкой мускулатуры m в лимфангионе, представленные в виде трёхмерного графика зависимости m от номера сегмента N_{seg} и времени t . На рисунке 12 представлен 2-мерный график зависимости $m(t)$ 10-го сегмента.

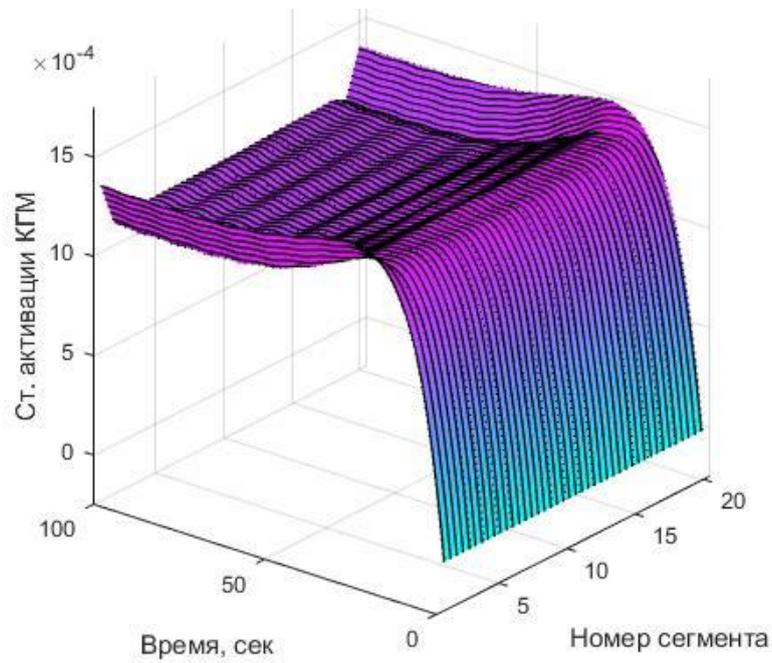


Рисунок 10 – Зависимость степени активации гладкомышечных клеток в лимфангионе в 20-ти сегментах от времени.

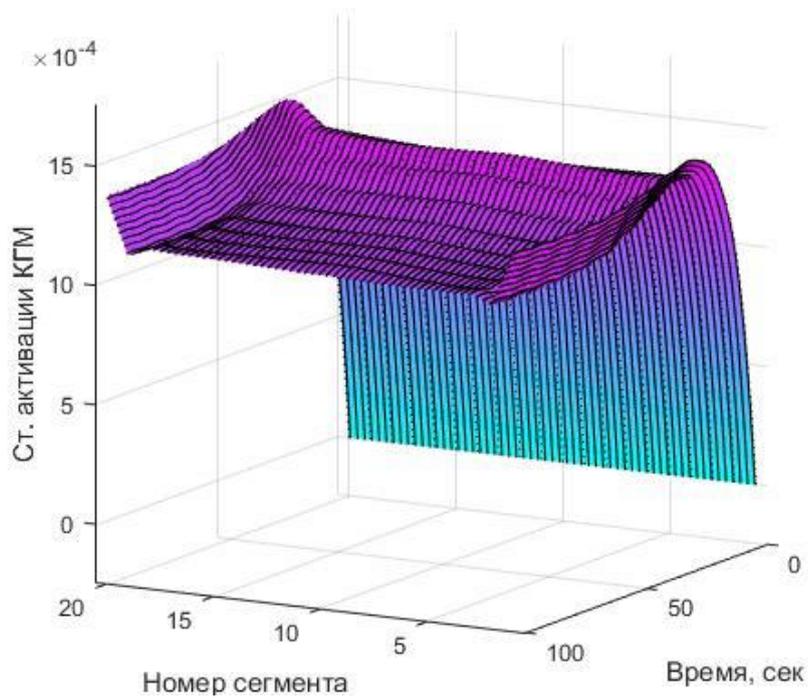


Рисунок 11 – Та же поверхность $m(t, N_{seg})$, что и на рисунке 10, под другим ракурсом.

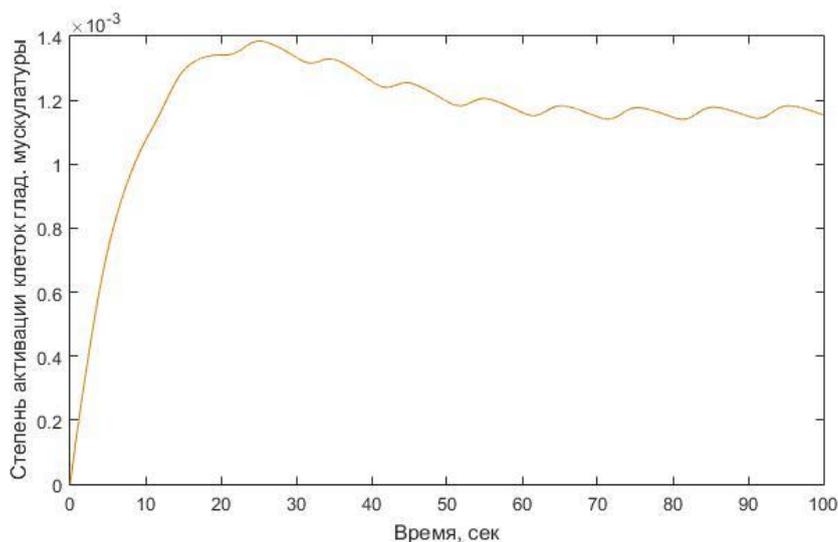


Рисунок 12 – Зависимость степени активации $m(t)$ на 10-м сегменте.

Как видно на графиках, в результате начала сокращений клеток гладкой мускулатуры степень активации m резко возрастает ($\tau_m = 10$ сек). Далее в связи с действием клеток эндотелия, начиная примерно с 20 секунды ($\tau_e = 20$ сек) значения m идут на спад. Резкие подъёмы на графиках 10-11 ближе к краевым сегментам вероятнее всего связаны с постоянными параметрами, заданными для сегмента до первого и сегмента после последнего. Однако в данной модели эти параметры просто изменить.

Рисунки 13-14 демонстрируют результаты (2 ракурса) моделирования степени активации клеток эндотелия e в лимфангионе, представленные в виде трёхмерного графика зависимости e от номера сегмента N_{seg} и времени t . На рисунке 15 представлен 2-мерный график зависимости $e(t)$ 10-го сегмента. Как было сказано ранее, примерно на времени активации находится максимум повышения e , что определяет поведение параметра r . Далее, после «запуска», активация e не претерпевает изменений, что говорит об устоявшихся периодических сокращениях лимфатического сосуда, и, следовательно, «сигнальном балансе» между клетками эндотелия и клетками гладкой мускулатуры. В связи с этим важно отметить, что параметры e и m в данной модели не определяют сократительную активность сосуда, т.е. «реагируют» они только на «внесистемные» изменения, происходящие в модели.

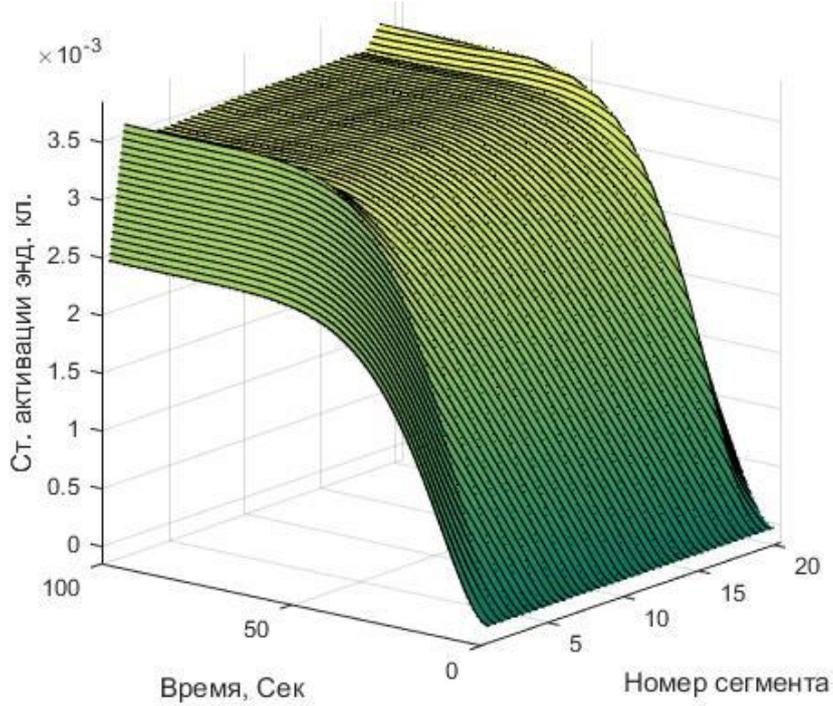


Рисунок 13 – Зависимость степени активации эндотелиальных клеток в лимфангионе в 20-ти сегментах от времени.

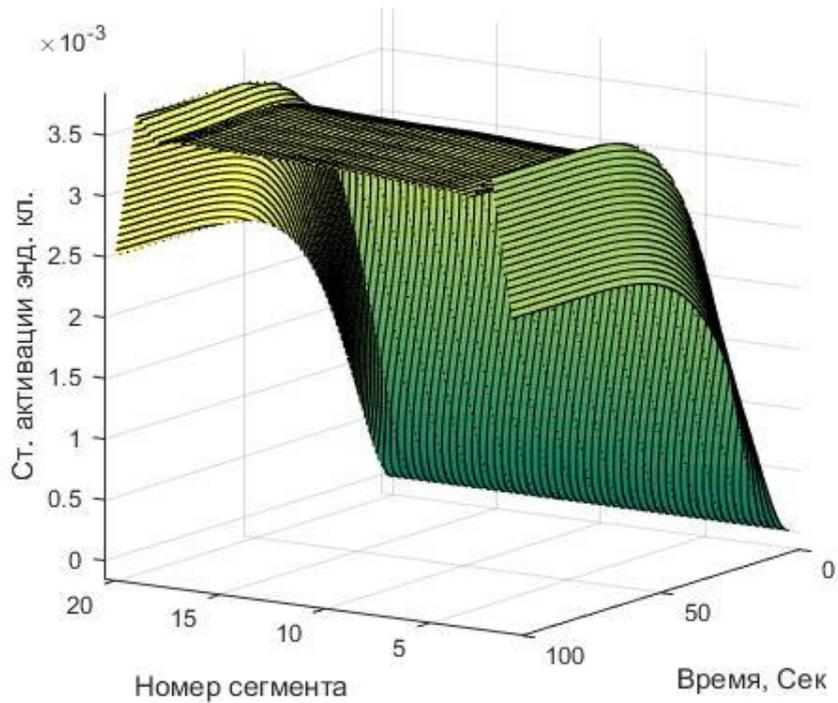


Рисунок 14 – Та же поверхность $e(t, N_{seg})$, что и на рисунке 13, под другим ракурсом.

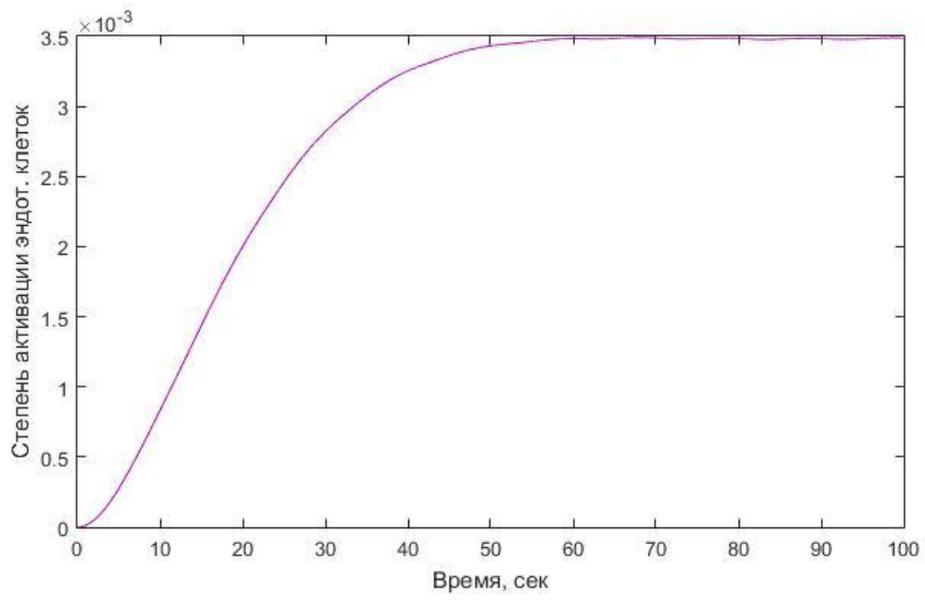


Рисунок 15 – Зависимость степени активации $e(t)$ на 10-м сегменте.

Заключение

Согласно указанным исследованиям, сократительная активность лимфатических сосудов происходит благодаря механизму периодического высвобождения ионов Ca^{2+} в клетках гладкой мускулатуры. При этом на мышечный тонус также оказывает влияние выработка оксида азота клетками эндотелия. В данной работе была разработана модель, учитывающая динамику таких параметров как радиус сосуда, внутрипросветное давление и степени активации вышеупомянутых клеток. Опираясь на полученные в результате данные, а также данные из соответствующей литературы, можно сказать, что сокращения одиночного лимфангиона происходят равномерно, т.е. в динамику такого показательного параметра как диаметр сосуда основной вклад вносит пейсмейкерная активность, поскольку изменения степеней активации в течение длительного промежутка времени были не значительны. Дальнейшее уточнение и усложнение ряда параметров, а также внесение дополнительных возможных факторов в этой модельной системе будет способствовать ещё большему приближению её к реальному функционалу лимфатического сегмента и, следовательно, лучшему его пониманию.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Margaris K.N. Modelling the lymphatic system: challenges and opportunities/ K.N. Margaris at al. // Journal of The Royal Society Interface. — 2012. — V. 9. — P. 601–612.
- 2 Zawieja D. C. Contractile physiology of lymphatics //Lymphatic research and biology. – 2009. – Т. 7. – №. 2. – С. 87-96.
- 3 Van Helden D. F. Pacemaker potentials in lymphatic smooth muscle of the guinea-pig mesentery //The Journal of Physiology. – 1993. – Т. 471. – №. 1. –С. 465-479.
- 4 Matsuda H. et al. Transient depolarization and spontaneous voltage fluctuations in isolated single cells from guinea pig ventricles. Calcium-mediated membrane potential fluctuations //Circulation Research. – 1982. – Т. 51. – №. 2. – С. 142-151.
- 5 Mizuno R. et al. Myogenic responses of isolated lymphatics: modulation by endothelium //Microcirculation. – 1997. – Т. 4. – №. 4. – С. 413-420.
- 6 Von der Weid P. Y., Van Helden D. F. Functional electrical properties of the endothelium in lymphatic vessels of the guinea-pig mesentery //The Journal of physiology. – 1997. – Т. 504. – №. Pt 2. – С. 439.
- 7 Стюхина Е. С., Автомонов Ю. Н., Постнов Д. Э. Математическая модель авторегуляции сосудистого тонуса //Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. – 2018. – Т. 18. – №. 3.
- 8 Merkulova K. O., Postnov D. E. Mathematical model of lymphangion contractility //Saratov Fall Meeting 2019: Computations and Data Analysis: from Nanoscale Tools to Brain Functions. – International Society for Optics and Photonics, 2020. – Т. 11459. – С. 114590U

