

УДК 532.542 + 577.31

© 2005 г. А. А. БЫКОВА, С. А. РЕГИРЕВ

## МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ В МЕХАНИКЕ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ (обзор)

Представлен обзор проблематики теоретических биомеханических исследований системы образования и выведения мочи (мочевой системы), начиная от фильтрационных процессов в почке и кончая движением мочи в уретре (мочеиспускательном канале).

*Ключевые слова:* биомеханика, образование и движение мочи, математические модели, нелинейные эффекты, почка, мочеточники, нижние мочевыводящие пути, мочевой пузырь, уретра.

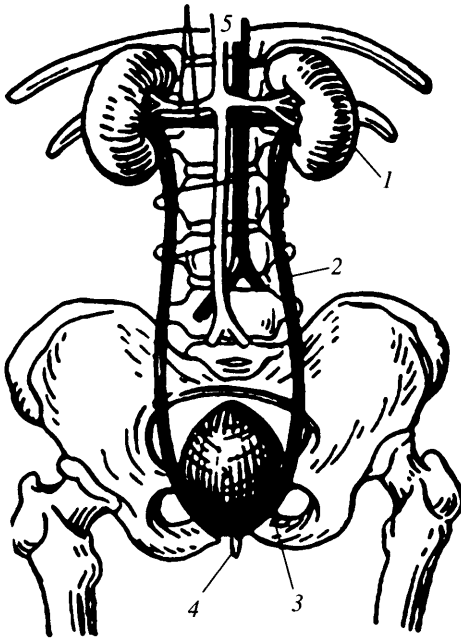
Система образования и выведения мочи – давний предмет интереса в биомеханике. Схема строения системы изображена на фиг. 1. Верхний отдел системы – *почки и мочеточники*, берущие начало в *почечных лоханках*. Нижний – *мочевой пузырь и уретра* (мочеиспускательный канал).

Биомеханические исследования системы часто называют уродинамикой (первоначально этот термин относился к мочеточникам, а в последнее время – и к нижним мочевыводящим путям; здесь он ради краткости относится к системе в целом). Механике мочевыделительной и мочевыводящей систем в той или иной мере посвящены монографии [1, 2], фундаментальные обзоры [3–5] и сборники статей (например [6]), не говоря о многих сотнях оригинальных журнальных публикаций. Однако в этой огромной литературе не так много теоретических биомеханических исследований. Математическое моделирование развито основательнее для верхней части системы, нежели для нижней.

**1. Верхний отдел системы.** У взрослого человека почка массой 100–200 г имеет длину 10–12 см и поперечные размеры 3–6 см. Ткань почки делится на две области – *корковую* (внешнюю) и *мозговую* (внутреннюю). Почка представляет собой, в механическом смысле, мощный массообменник, в котором из крови выделяются избыток воды и продукты метаболизма. Структурная единица почки называется *нефроном*. Почки человека содержат порядка  $10^6$  нефронов, работающих параллельно благодаря ветвлению артериальной сети. Каждый нефрон (фиг. 2) начинается с *клубочка*, состоящего из *боуменовой капсулы* и *клубочковых капилляров*. Капсула переходит в *каналец (тубулу)*, в котором различают несколько участков, обладающих разными структурой и функцией, в том числе *петлю Генле*. Канальцы заканчиваются *собирательными трубками*, которые сливаются и в конечном счете впадают в *почечные лоханки*. *Проксимальный* (ближний к клубочку) и *дистальный* (удаленный от клубочка) канальцы имеют прямые и извитые участки. Диаметр канальца составляет ~20 мкм, длина может превышать 2 см.

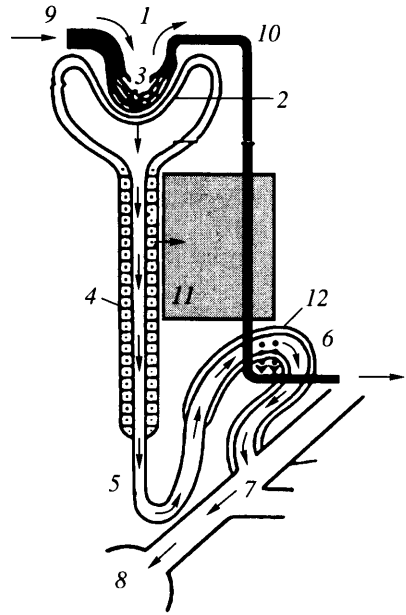
Клетки участков нефрона различны по строению и свойствам. Некоторые из них имеют мембранные *микроворсинки* и складки на стороне, обращенной в просвет нефрона. Участки нефрона имеют разное строение и выполняют разные функции. Нефроны различаются также по положению клубочка в корковом слое.

Артериальная кровь поступает в клубочек через *афферентную артериолу* и выводится через *эфферентную артериолу* (фиг. 3). Капиллярные сосуды внутри клубочка



Фиг. 1

Фиг. 1. Органы мочевой системы: 1 – почка, 2 – мочеточник, 3 – мочевой пузырь, 4 – уретра, 5 – почечные артерия и вена



Фиг. 2

Фиг. 2. Схема строения нефрона: 1 – клубочек, 2 – боуменова капсула, 3 – клубочковые кровеносные капилляры, 4 – проксимальный каналец, 5 – петля Генле, 6 – дистальный каналец, 7 – собирательные трубки, 8 – почечная лоханка, 9 – афферентная артериола, 10 – эфферентная артериола, 11 – область расположения внеканальцевых капилляров, 12 – клетки *macula densa*

соединяют обе артериоларные ветви. Именно в этих капиллярах примерно так же, как и в тканевых капиллярах, под действием гидростатического и осмотического давлений происходит выделение воды в просвет канальца нефрона. Клубочки типа 1–3 последовательно отходят от питающего сосуда 5, клубочки типа 4 (помечены стрелками) отходят параллельно через общий участок артериолы АВ. Эфферентная артериола ветвится и образует множество капиллярных сосудов, образующих густую сеть, внешнюю сеть на всем пути следования мочи в нефроне

Благодаря специальной организации клеток в стенках нефрона между кровью в капиллярах и жидкостью в нефроне по всей его длине происходит сложный пространственно неоднородный массообмен, в котором участвуют несколько различных, в том числе активных (требующих затрат энергии), видов транспорта ионов и молекул. Главные участники массообмена – вода, мочевины, глюкоза, ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{H}^+$ , и т.д.

В почки взрослого человека суммарно поступает ~1200 мл крови в 1 мин. В клубочках фильтруется ~125 мл/мин, на выходе большая часть жидкости возвращается (*реабсорбируется*) в сосудистое русло и в почечные лоханки поступает ~1 мл/мин. Состав жидкости в нефроне изменяется вплоть до входа собирательных трубок в лоханки. Реологи-

ческие свойства жидкости в канальцах неизвестны, однако есть основания считать, что ее вязкость несколько выше, чем у плазмы крови, но ниже, чем у мочи в лоханках. Прямые измерения, разумеется, затруднительны, но имеются оценки и косвенные данные, свидетельствующие о том, что величина вязкости меняется при патологиях и введении индикаторов или рентгеноконтрастных веществ. Подробное описание строения почки и процессов в ней содержится в многочисленных руководствах (см., например [7–11]).

Мочеточники, выводящие мочу из почечных лоханок при любом положении тела, у человека имеют длину 30–35 см и радиус 3–4.5 см.

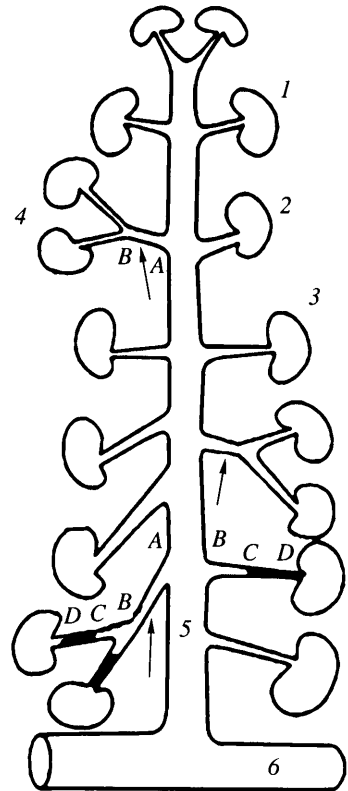
*1.1. Массообмен в нефроне.* Для отдельных элементов нефрона, таких, как клубочек, проксимальный каналец, петля Генле или собирательная трубка, развиты подробные модели массообмена, учитывающие гидравлические и осмотические эффекты с учетом пространственной неоднородности (изменений вдоль канальца) свойств его клеток и движения жидкости (см., например [11–15]). Общая структура квазиодномерных уравнений для переноса через стенку канальца имеет обычный вид

$$\frac{\partial Q}{\partial x} = -q_p - q_\pi \quad (1.1)$$

$$\frac{\partial C_\alpha}{\partial t} + U \frac{\partial C_\alpha}{\partial x} = -J_q^\alpha - J_\pi^\alpha - J_a^\alpha \quad (1.2)$$

В уравнении (1.1)  $Q$  – продольный поток воды,  $q_p, q_\pi$  – боковой отток за счет разности давлений и осмоса соответственно. В уравнении (1.2)  $C_\alpha$  – концентрация компоненты,  $J_q^\alpha, J_\pi^\alpha, J_a^\alpha$  – потоки через стенку канальца соответственно вместе с жидкостью, под действием разностей концентраций и за счет активного переноса. Поскольку конвективный продольный перенос – преобладающий, продольная диффузия не учитывается (исключение составляют некоторые задачи о распространении индикатора). Замыкающие соотношения для боковых потоков воды и компонент строятся полуэмпирически с учетом представлений о законах фильтрации и диффузии, и химической кинетики. Обзоры математических моделей такого рода и обширная библиография приведены в [14, 15].

Диффузионное число Пекле  $Re_d = UR/D = Q/\pi RD$  с учетом данных в [16] для начала канальца:  $Q \sim 30$  нл/мин,  $R \sim 10$  мкм при  $D \sim 10^{-5}$  см<sup>2</sup>/с оказывается на порядок больше единицы, т.е. диффузия действительно незначительна. В окрестности клеток *macula densa* поток убывает на 80%, и это предположение становится уже сомнительным. Из клубочка в каналец поступает практически лишенный белков солевой раствор, который далее реабсорбируется в кровеносные сосуды. Описание собственно гидродинамики канальца в большинстве моделей исходит из того, что скорость бокового оттока определяется только осмотическими эффектами. Тогда достаточно ограничиться уравнением баланса массы (1.1) в виде  $\partial Q/\partial x = -q_\pi(C_1, \dots)$ , где  $C_\alpha$  – концентрации осмо-



Фиг. 3. Схема кровоснабжения клубочков: 1–4 – клубочки, 5, 6 – питающие сосуды нижних порядков. АВ, ВС, CD – общий для двух клубочков, пассивный и активный участки афферентной артериолы

тически активных компонент. Другой предельный случай основан на предположении о чисто гидравлическом механизме оттока и, естественно, использует модель течения несжимаемой ньютоновской жидкости по трубке с проницаемой стенкой, когда скорость оттока задается как функция координаты [17] или считается пропорциональной разности давлений в канальце и вне его [18]. Инерционные силы в канальце малы (порядок числа Рейнольдса не превосходит  $10^{-2}$ ), поэтому ставилась осесимметричная задача для уравнений Стокса, полных [17] или упрощенных до уравнений теории смазочного слоя [18]. Заметим, что течению жидкости в трубках с проницаемыми стенками посвящена обширная литература в связи с многочисленными приложениями подобных задач (см., например [19–21]).

Согласно некоторым данным, движение жидкости в канальце оказывает влияние на выстилающие его клетки и, тем самым, на перенос растворенных компонент через стенку. Задачи о массообмене с такой обратной связью не рассматривались, хотя построена модель, отчасти описывающая гидродинамическое воздействие потока на микросинки клеток [22].

Вычисления, проводимые для прямых (или мысленно спрямленных) участков нефрона, не объясняют, каким образом из поступающего из клубочка фильтрата на выходе из нефрона получается моча в виде сильно концентрированного (иногда пересыщенного) раствора. По-видимому, важную роль в процессе концентрирования играет реальная трехмерная геометрия нефрона [16, 23–26]. Она такова, что большинство участков обменивается веществом не только с кровеносными капиллярами, но и с несколькими другими участками того же нефрона. Картина потоков вещества при этом еще меняется “по глубине”, т.е. в зависимости от расположения в ткани. Математические модели подобной системы очень громоздки, поскольку учитывают не только временные продольные изменения концентраций, но и трехмерную (разумеется, схематизированную) организацию участков нефрона как системы параллельных трубок. [16, 25, 26]. Трудности исследования этих моделей связаны еще с тем, что транспортные свойства стенки нефрона (т.е. типа клеток в ней) могут вдоль канальца изменяться скачком [16].

*1.2. Кровоснабжение почки как целого.* Поучительные задачи возникают в анализе кровоснабжения почки, например, при изучении ауторегуляции давления в почечных сосудах при стенозе почечной артерии (падение кровяного давления в почках ниже критического уровня 40–60 мм рт. ст. опасно для жизни). В результате обработки численных экспериментов в [27] была получена согласующаяся с опытами зависимость перепада давления в почечной артерии  $\Delta P_1 = p_a - p_g$  от расхода  $Q_a$  и степени стенозного сужения  $\alpha = R_{\min}^2 / R^2$ . Действительное значение давления в клубочковых сосудах  $p_g$  определяется не только величиной стеноза почечной артерии, но и сопротивлением внутрпочечных кровеносных сосудов, которое зависит от процессов фильтрации. Принимая во внимание связь событий в нефроне с сопротивлением внутрпочечных сосудов, была постулирована (на уровне словесного описания) зависимость величины падения давления на почке  $\Delta P_2 = p_g - p_v = f_2(Q_k)$  от расхода крови через почку  $Q_k$ . Из условия практического совпадения расходов крови в почечной артерии и на выходе из почки можно найти значения клубочкового давления  $p_g$  в зависимости от артериального давления  $p_a$ , степени сужения  $\alpha$  и других параметров, в том числе характеризующих процессы массопереноса в нефроне. Тем самым можно определить пределы действия механизма ауторегуляции. Оказалось, что этот регуляторный механизм позволяет почке нормально функционировать даже при сильном стенозном сужении, достигающем ~80% и более. Одновременно можно проследить за влиянием степени стеноза и других параметров на функционирование почки.

*1.3. Управление кровотоком в нефроне.* Исследование [27] сейчас представляет по большей части исторический интерес, поскольку накоплены детальные сведения

об ауторегуляции кровотока и ее клеточных механизмах. Локальным регулятором служит мускулатура афферентной артериолы, чувствительная не только к химическим и электрическим стимулам, но и к механическим: давлению в сосуде и касательным гидродинамическим напряжениям на стенке. Экспериментально доказано взаимодействие массообменных процессов в нефроне и течения крови по афферентной артериоле. Его природа интенсивно изучается, и сейчас достоверно известны два существенных механизма. Механизм *тубулогломерулярной* (“канальцево-клубочковой”) обратной связи (TGF) упрощенно сводится к зависимости просвета афферентной артериолы от концентрации NaCl на выходе из петли Генле. Роль датчика выполняют клетки *macula densa* (фиг. 2). Если концентрация слишком высока, то они генерируют сигнал, который с задержкой в 3–5 с достигает гладких мышц в дистальном конце артериолы и вызывает их сокращение. В результате уменьшаются кровотоки через клубочек и фильтрация в нем. Другой механизм, более привычный для изучавших механику кровообращения, – миогенная реакция стенки артериолы на давление (эффект Бейлисса). Математические модели для индивидуального нефрона рассмотрены в работах [28, 29]. Обзор более ранних исследований дан в статье [30].

Так, нульмерная модель по [28, 29] представляет собой систему обыкновенных дифференциальных уравнений, в том числе относительно давления в начале канальца (петли Генле)  $P_t$ , радиуса артериолы  $R$  и скорости его изменения.

Уравнение для давления в канальце получается из баланса массы в предположении, что каналец упругий:

$$\frac{\partial P_t}{\partial t} = E_t(Q_g - Q_t - Q_r), \quad V = V(P_t) \quad (1.3)$$

Здесь  $V$ ,  $E_t = dP_t/dV$  – объем и упругость канальца,  $Q_g$  – расход, поступающий в каналец за счет клубочковой фильтрации,  $Q_t$  – расход в начале петли Генле,  $Q_r$  – боковой отток жидкости из канальца за счет реабсорбции. Давление обозначается здесь и далее прописной или строчной буквой для нульмерных и распределенных моделей соответственно. Для расходов в рассматриваемой модели принимаются соотношения, имеющие смысл формулы Пуазейля. Поступающий в каналец поток есть

$$Q_g = (1 - H_a) \left( 1 - \frac{C_a}{C_e} \right) \frac{P_a - P_g}{Z_a}, \quad Z_a = Z_{a0} \left[ \beta + (1 - \beta) \frac{R_0^4}{R^4} \right] \quad (1.4)$$

где  $H$  – концентрация эритроцитов (*показатель гематокрита*),  $C$  – концентрация белков в крови,  $P_a, P_g$  – давления в артериоле и в клубочковых капиллярах,  $Z$  – гидравлическое сопротивление артериолы. Параметры  $\beta, R_0$  суть относительная длина и радиус пассивной (нерегулируемой) части сосуда (см. фиг. 3),  $Z_{a0}$  – сопротивление при  $R = R_0$ . Индексы  $a, e$  обозначают афферентную и эфферентную артериолы. Первые два множителя в формуле для  $Q_g$  отражают непроницаемость клубочковых капилляров для эритроцитов и белков.

В петлю Генле поступает поток

$$Q_t = \frac{P_t - P_d}{Z_t} \quad (1.5)$$

Сопротивление петли  $Z_p$ , как и величина реабсорбции  $Q_r$  в (1.3), полагаются постоянными. Клубочковое давление в (1.4) определяется из уравнения

$$P_g = P_v + Z_e \left( \frac{P_a - P_g}{Z_a} - Q_t \right) \quad (1.6)$$

в которое входят венозное давление  $P_v$  и сопротивление эфферентной артериолы  $Z_e$ . Смысл (1.6) – равенство потоков в эфферентной и афферентной артериолах за вычетом потока в петле Генле.

Кроме этих достаточно прозрачных соотношений со всеми присущими нульмерной гидравлике упрощениями постулировалось уравнение для концентрации белков в эфферентной артериоле

$$C_e = \frac{1}{2b} \sqrt{a^2 - 4b(P_t - P_g)} - a \quad (1.7)$$

где  $a, b$  – константы, связывающие в равновесии осмотическое давление белков с их концентрацией (*вириальные коэффициенты*). Основанием для (1.7) служило предположение о том, что на выходе из клубочковых капилляров трансапиллярное гидростатическое давление уравновешивалось осмотическим давлением.

Дальнейшее обсуждение нужно предварить замечанием об общих приемах моделирования мышечной ткани. Реологические свойства мышц наиболее наглядно описываются на языке реологических диаграмм в виде комбинаций упругих, вязких и сократительных элементов [31]. Упругие и вязкие элементы напряжения суть функции деформации и скорости деформации. Для сократительного элемента напряжение зависит от скорости укорочения согласно уравнению Хилла, а также от самой деформации и *параметра активации*, который приближенно имеет смысл концентрации свободных ионов кальция  $Ca^{2+}$  в мышечных клетках. Наиболее употребительная форма записи реологического уравнения, соответствующая четырехэлементной реологической диаграмме, имеет вид

$$\lambda_\sigma \frac{D\sigma}{Dt} + \sigma = E \left( \epsilon + \lambda_\epsilon \frac{D\epsilon}{Dt} \right) + \sigma_a \left( \epsilon, \frac{D\epsilon}{Dt} \psi \right) \quad (1.8)$$

Здесь  $\lambda_\sigma, \lambda_\epsilon, E$  – реологические коэффициенты (вообще говоря, тензорные),  $\sigma_a$  – активное напряжение,  $\psi$  – параметр активации. Последний может задаваться как функция координат и времени (внешнее управление сокращением), но может зависеть и от состояния мышцы (полное или частичное местное управление).

Активность мускулатуры афферентной артериолы описывалась в [28, 29] с привлечением “внутренних” параметров  $\chi_1, \chi_2, \chi_3$ , не имеющих прямого физического смысла, но формально отражающих каскад задержек в обратной связи:

$$\frac{\partial \chi_1}{\partial t} = Q_t - \frac{3}{T} \chi_1, \quad \frac{\partial \chi_2}{\partial t} = \frac{3}{T} (\chi_1 - \chi_2), \quad \frac{\partial \chi_3}{\partial t} = \frac{3}{T} (\chi_2 - \chi_3)$$

Параметр активации  $\psi$  задавался соотношением вида  $\psi = \Psi(\chi_3)$ . Для радиуса  $R$  активной части артериолы, входящего в (1.4), принималось уравнение

$$\frac{\partial^2 R}{\partial t^2} + \gamma \frac{\partial R}{\partial t} - \frac{P_m - P_{m0}}{\omega}, \quad P_m = \frac{1}{2} \left[ P_a - (P_a - P_g) \beta \frac{Z_{a0}}{Z_a} + P_g \right] \quad (1.9)$$

Здесь  $P_m$  – среднее давление в активной части артериолы,  $\gamma, \omega$  – постоянные. “Равновесное” давление задавалось формулой  $P_{m0} = P_{m0}(\psi, R)$ , допускающей появление падающего участка при фиксированном параметре активации. Происхождение уравнения для радиуса в [28, 29] не комментировалось. Можно представить себе очень грубую процедуру его получения на основе (1.8) следующим образом: отбрасывая релаксацию напряжений и считая активные напряжения независимыми от скорости деформаций, (1.8) записывают для окружных напряжений в кольцевом слое. После этого делается приближенный переход к уравнению для радиуса с учетом условий равновесия

слоя. Затем добавляются инерционные эффекты, что представляется излишним в силу их малости в реальном диапазоне скоростей изменения радиуса сосуда.

Квазиодномерная модель канальца [32, 33] исходит из уравнения типа (1.2) для переноса ионов хлора  $Cl^-$

$$\frac{\partial}{\partial t} C(x, t) + U[C(x, t - t_d)] + \frac{\partial}{\partial x} C(x, t) = -J[C(x, t)] \quad (1.10)$$

Здесь  $x$  – безразмерная координата (путь вдоль канальца),  $C$  – концентрация ионов,  $U$  – скорость движения жидкости в канальце, управляемая с запаздыванием значением концентрации в области клеток *macula densa*,  $J_a$  – интенсивность активного переноса ионов. Очевидно, что изменением скорости жидкости в канальце здесь пренебрегается. Благодаря запаздыванию и нелинейным зависимостям  $J$ ,  $U$  от концентрации стационарное решение (1.10) становится неустойчивым при временах запаздывания, больших критического, которое определяется параметрами функций  $J$ ,  $U$ . За порогом устойчивости система существует в колебательном режиме. Нелинейные свойства уравнения (1.10), проявляющиеся при наложении на поток малых возмущений, исследованы в [34, 35].

Другая модель управления работой нефрона [33, 36] включала в себя уравнение импульсов (в пуазейлевском приближении) и уравнение для радиуса афферентной артериолы. В безразмерной форме:

$$\frac{\partial}{\partial x} p(x, t) = -\frac{Q(t)}{R^4}, \quad (1.11)$$

$$\gamma \frac{\partial}{\partial t} R(x, t) - [p(x, t) - k(x, t)R(x, t)] = 0$$

Для коэффициента  $k$ , названного “коэффициентом миогенной активности”, постулировалось уравнение второго порядка

$$b_3 \frac{\partial^2 k}{\partial t^2} + b_2 \frac{\partial k}{\partial t} + [1 - 0.3(p - p_s)]k = p$$

где  $p_s$  – линейное по  $x$  стационарное распределение давления в артериоле. Сопоставляя с моделью (1.4)-(1.7), (1.9), видим, что уравнение (1.11) играет ту же роль, что и (1.6), а уравнение для  $k$  заменяет систему для внутренних параметров  $\chi_1$ ,  $\chi_2$ ,  $\chi_3$ . При этом уровень обоснованности уравнений, описывающих свойства мышц в обоих случаях, одинаков.

В статье [33] намечен путь объединения этих моделей в одну, учитывающую оба механизма обратной связи, путем рассмотрения общей гидравлической схемы: жидкость, поступающая по афферентной артериоле, частично фильтруется в каналец, частично уходит в эфферентную артериолу. Афферентная артериола имеет два последовательных участка, один из которых управляется давлением, как только что было описано, а второй – сигналом от клеток *macula densa* с некоторым запаздыванием. В конечном счете поток оказывается связан с давлением на входе формулой типа

$$Q(t) = \frac{P_+}{Z[C(x_{md}, t - t_d)]}$$

Управление сопротивлением афферентной артериолы осуществляется еще за счет чувствительности ее стенки к касательным гидродинамическим напряжениям, от которых зависят синтез окиси азота NO в эндотелиальных клетках и результирующий эффект расслабления сосудистых мышц. Эти явления пока остаются за пределами

математических моделей; исключение составляет анализ распространения NO в сосуде [37].

*1.4. Взаимодействие нефронов.* Поскольку целые “грозди” нефронов снабжаются кровью из общей питающей артериолы (фиг. 3) через параллельно отходящие афферентные артериолы, следует ожидать механического взаимодействия между ними. Оно действительно наблюдается, и для него сделаны первые попытки моделирования (см., например [38–40]). Так, с использованием элементарных гидравлических соображений в [40] исследовалась система уравнений относительно давлений в кровеносных сосудах двух соседних клубочков.

Полагая, что в обеих афферентных артериолах давления одинаковы, из условия сохранения суммарного потока получается уравнение

$$2 \frac{P_a - P_e}{Z_{a0}} = \frac{P_\varepsilon - P_{g1}}{Z_{a1}} + \frac{P_\varepsilon - P_{g2}}{Z_{a2}} \quad (1.12)$$

где индексы 1, 2 обозначают первый и второй нефроны. Для сопротивлений артериол вводятся соотношения, аналогичные второй формуле (1.4), с той разницей, что из полной длины артериол выделяется длина общего участка  $\varepsilon$  (на котором давление падает от  $P_a$  до  $P_\varepsilon$ ), так что

$$Z_{a,i} = (\beta - \varepsilon)Z_{a0} + (1 - \beta)Z_{a0} \frac{R_0^4}{R_i^4} \quad (i = 1, 2) \quad (1.13)$$

Изменение клубочкового давления со временем описывается уравнением, аналогичным (1.3):

$$\frac{\partial P_{g,i}}{\partial t} = E_g \left( \frac{P_\varepsilon - P_{g,i}}{Z_{a,i}} - \frac{P_{g,i} - P_v}{Z_e} - Q_{t,i} \right) \quad (i = 1, 2) \quad (1.14)$$

Часть афферентной артериолы, относящаяся к каждому нефрону, испытывает влияние сигналов от обоих нефронов, так что параметры активации суть

$$\Psi_{1, \text{tot}} = \Psi_1 + \vartheta \Psi_2, \quad \Psi_{2, \text{tot}} = \Psi_2 + \vartheta \Psi_1$$

где  $\vartheta$  – постоянный “весовой” коэффициент. При вычислениях параметры активации использовались так же, как в [28, 29] для одиночного нефрона, т.е. вводились в уравнения типа (1.9). Результаты качественного анализа и численных экспериментов показали, что взаимодействие нефронов, каждый из которых может функционировать в колебательном режиме, приводит к синхронизации колебаний; потеря устойчивости такого режима ведет к возникновению хаоса.

Схема кровоснабжения “грозди” нефронов (фиг. 3) показывает, что симметричные бифуркации артериол (модель предусматривает только эту ситуацию) – лишь частный случай возможного расположения нефронов на общей питающей артерии. Уместно вспомнить, что последовательное отхождение однопипных сосудистых единиц ранее обсуждалось применительно к скелетной мышце [41]. По-видимому, соседние нефроны также не находятся в одинаковых условиях, так как входные давления различны из-за значительного сопротивления общего питающего сосуда.

*1.5. Почечные лоханки; образование камней.* Собирательные трубки переносят мочу в почечные лоханки – большие полости с искривленной границей. Возможно, что в определенных условиях гидродинамические процессы в почечных лоханках способствуют кристаллизации растворенных в моче веществ и образованию камней (*конкрементов*), хотя по большому счету участвующие в этом механизмы неясны [42–44].



Большой практический интерес представляют природа образования и техника разрушения камней в почке и в других отделах мочевой системы (а также других систем, в особенности печени и желчевыводящего тракта). Среди теоретических исследований отметим расчеты фокусированных ударных волн, разрушающих камни, но не повреждающих соседние ткани [45]. Эти задачи стоят как бы особняком, но с общей темой обзора их роднит необходимость построения моделей реологического поведения ткани почки в целом и отдельных элементов мочевых путей.

Поступающая в лоханки моча далее уже не меняет своего состава. Реологические свойства мочи исследованы в немногочисленных работах (см., например [46, 47]), из которых можно заключить, что моча здорового человека представляет собой ньютоновскую жидкость с коэффициентом вязкости в диапазоне 1.2–1.4 сПуаз. Существенное увеличение вязкости может происходить в патологических состояниях, например при остром отравлении, когда в мочу попадает значительное количество гемоглобина из разрушенных эритроцитов.

*1.6. Мочеточники.* Транспорт мочи из почек в мочевой пузырь – один из классических объектов приложения теории перистальтического транспорта. С нее практически началось моделирование течения в мочеточнике (см., например [48]). В обширной литературе по этому вопросу абсолютное большинство работ формально рассматривают течение в трубке с заданными радиальными (изредка и продольными) деформациями стенки [49–51]. Лишь в единичных работах деформация стенки связывается с распространением управляющего сигнала. Вопрос о корректной модели гладких мышц мочеточника (как и многих других органов: пищевода, кишечника, семенного протока и т.д.) и их активации остается в значительной мере открытым [52–54].

Исходные квазиодномерные уравнения для медленного перистальтического течения согласно [49] имеют в безразмерной форме вид

$$h \frac{\partial Q}{\partial x} + \frac{\partial F}{\partial t} = 0, \quad S \left( \frac{\partial Q}{\partial t} + h \frac{\partial E}{\partial x} \right) = -F \frac{\partial p}{\partial x} - \Gamma \tau = 0 \quad (1.15)$$

Здесь  $h$  – характерная амплитуда изменений эффективного радиуса трубки (сечение не обязательно круговое),  $S = \rho R_*^2 / \mu t_*$  – аналог числа Струхаля,  $E$  – удвоенный поток кинетической энергии жидкости через сечение трубки площадью  $F$ . Вязкое сопротивление есть произведение периметра трубки  $\Gamma$  на среднее по контуру касательное напряжение  $\tau$  на стенке, звездочки обозначают характерные значения эффективного радиуса и характерного времени движения жидкости на расстояние  $R_*$ . Остальные обозначения общеприняты.

В ряде случаев решение может быть построено аналитически, например, для течения в трубке кругового сечения, если функция  $R = R(x, t)$  задана. Трудности возникают, как только  $R$  задается функцией давления  $p$  и параметра активности мускулатуры. Например, в статье [52] для стенки активной трубки круглого сечения были использованы уравнения теории тонких оболочек, модифицированные в части реологических соотношений. Для связи главных напряжений  $\sigma_i$  и главных удлинений  $\lambda_i$  в активном материале предлагались уравнения вязкоупругого активного тела

$$\sigma_i = f_i(\lambda_i) + \mu_i \frac{\partial \lambda_i}{\partial t} + \psi(x, t) g(\lambda_i) G \left( \frac{\partial \lambda_i}{\partial t} \right)$$

где параметр активации  $\psi$  задавался в виде бегущей волны. Очевидно, что это уравнение может рассматриваться как частный случай общего соотношения (1.8).

Главные качественные эффекты помимо собственно транспортной способности, которые обсуждались почти с самого начала исследований, носят название *рефлюкса* (возвратного движения) и захвата. Первый состоит в том, что некоторые лагранжевы

частицы при каждом цикле прохождения волны смещаются назад (в направлении, противоположном средней скорости), второй эффект – движение некоторых лагранжовых частиц со скоростью волны. Вообще говоря, течение в мочеточниках – не чисто перистальтическое: в нем присутствует составляющая, зависящая от разности давлений в почечных лоханках и мочевом пузыре. Причиной рефлюкса, таким образом, может быть и повышение давления в мочевом пузыре. Рефлюкс – причина попадания бактерий и токсичных веществ из мочевого пузыря в почечные лоханки и далее в почки.

При обструкции (т.е. непроходимости) мочеточника иногда в него вводят тонкий *стент* (гибкую перфорированную трубку диаметром около 1 мм). Перистальтические волны при этом исчезают, и расслабляются кольцевые мышцы на границе мочеточника с мочевым пузырем. В результате как нормальное, так и возвратное движение мочи происходит под действием разности давлений в лоханках и мочевом пузыре по стенту и благодаря его перфорации в тонком зазоре между поверхностью стента и упругой стенкой мочеточника. Математическое моделирование такой системы, использующее приближение теории смазочного слоя [55], показало, что перфорация стента уменьшает интенсивность рефлюкса.

**2. Нижний отдел системы.** Призывы обратиться к понятиям и аппарату механики в исследованиях нижних мочевых путей начали появляться в научной прессе в 70-х годах прошлого века [56, 57], хотя единичные оригинальные исследования публиковались и ранее. Длительное время эти призывы воплощались в более или менее удовлетворительном использовании механических терминов в физиологических и медицинских публикациях, а также в применении стандартных реологических моделей (иногда дополненных сократительным элементом) для характеристики свойств стенки мочевого пузыря и уретры.

Одна из главных практических проблем уродинамики – понимание причин и осознанный выбор лечения недержания (incontinence) мочи, в особенности у женщин и лиц преклонного возраста. Рассматриваемой в этом разделе теме (и близким к ней) посвящены обзоры [58–61]. Всеобъемлющее руководство представлено книгой [62]. Задачи теории и эксперимента для уретры мужчин имеют еще один важный аспект, требующий отдельного обсуждения: обструктивные нарушения мочеиспускания, вызванные заболеваниями предстательной железы (см., например [63–67]). Заглавия этих работ ясно характеризуют некоторые важнейшие темы исследований.

Описание нижних мочевыводящих путей человека, включая размеры и принципы функционирования, приведено во многих руководствах и оригинальных исследованиях (см., например [1, 9, 10, 62, 68]). Эти данные охватывают геометрические размеры и параметры нормального функционирования мочевого пузыря и уретры. Так, у человека объем пузыря составляет ~500 см<sup>3</sup> и более. Истечение в уретру начинается при давлениях 15–20 мм рт. ст. Радиус уретры обычно около 0.3 см, длина – примерно 5 см у женщин и 20 см у мужчин (внутрибрюшной участок – 5 см).

Нетрудно найти сведения о некоторых патологических состояниях – преимущественно об обструктивных нарушениях двух типов: компрессионных, обусловленных действием пережимающих уретру сил, и констрикционных, обусловленных фиксированным уменьшением ее просвета.

Мочевой пузырь и иногда часть уретры подвержены действию внешних сил, которые словесно обозначаются как “внутрибрюшное давление”. О его физической природе и количественных характеристиках известно мало, хотя не подлежит сомнению, что кашель, чихание, некоторые физические упражнения приводят к росту внутрибрюшного давления, точнее, предположительной его величины, отождествляемой с показаниями датчика давления, помещенного в орган по соседству с пузырем (в прямую кишку, например). Не существует точного определения понятия внутрибрюшного давления [69] и под ним следует подразумевать некоторую среднюю силу, действу-

ющую на стенку пузыря снаружи – со стороны других органов брюшной полости и находящейся в ней, возможно, жидкости.

Системы мышц, отвечающие за поддержание уретры в закрытом состоянии, часто называют уретральными *сфинктерами*. Различают два сфинктера: один располагается вокруг шейки мочевого пузыря, второй образован мышцами тазового дна.

*2.1. Свойства мочевого пузыря.* При моделировании свойств мочевого пузыря во многих источниках его стенку полагают тонкой и состоящей только из активных мышечных волокон. Но на самом деле она может быть толстой (при опорожнении) и в ней имеются пассивные структуры. Модель [70] (далеко не первая исторически; см., например [71, 72]) основывалась на реологической диаграмме материала стенки в виде параллельной комбинации сократительного и упругого элементов. Эта статья – одна из немногих, где на удовлетворительном уровне аккуратности сначала рассмотрена одномерная связь напряжение – деформация для полоски, включающая в себя один активационный параметр, а затем на этой основе выведено соотношение давление – объем для сферического слоя, учитывающее конечный объем стенки. Окончательно вопрос о реологических свойствах стенки пузыря до сих пор не решен. Модель [73] использует для свойств стенки последовательную комбинацию диаграмм [70] и стандартной двухэлементной диаграммы вязкоупругого тела. Переход к уравнению для объема пузыря осуществляется примерно так же, как в [70], но с меньшей аккуратностью. Действительная форма пузыря может заметно отличаться от сферической, и это обстоятельство, видимо, иногда существенно для зависимости давление–объем. Чтобы оценить этот эффект, сначала по опытным кривым давление–объем (режим нагнетания) для собаки реконструировали реологический закон для стенки пузыря, после чего по классической теории упругости рассчитали равновесную форму сфероида в зависимости от трансмурального давления и начального отношения осей. Кривая  $P - V$  может (при неясных обстоятельствах) приобретать падающий участок [74]. Поведение стенки пузыря (в особенности активность мускулатуры) различно при опорожнении и заполнении пузыря [75, 76]. Биомеханические исследования мочевого пузыря включают в себя также наблюдения за его свойствами при переполнении [77].

*2.2. Свойства уретры.* Мочеиспускательный канал (уретра) привлек внимание механиков в связи с прикладными задачами, порожденными, как уже было сказано, проблемой недержания мочи у женщин и обструктивных нарушений в уретре у мужчин.

Свойства тканей мочеиспускательного канала впервые моделировались в ныне практически забытых работах [78–80]. В первой из них уретра моделировалась тонкой безмоментной оболочкой вращения, для которой продольное и азимутальное натяжения  $T_z, T_\theta$ , определяются в квадратурах, а при постоянном трансмуральном давлении – в явном виде как функции продольной координаты [81]. Предполагалось, что для условий начала мочеиспускания, т.е. при квазистационарном раскрытии уретры, можно вычислить натяжения по кинорентгенограмме. В [79, 80] по аналогии с работой [82] для кровеносных сосудов рассматривалось равновесие трубки в терминах формулы Лапласа:

$$T_p(R) + T_a = (p_i - p_e)R$$

Здесь  $T_p, T_a$  – пассивное и активное натяжения в стенке,  $p_i, p_e$  – давление в уретре и внешнее давление,  $R$  – внутренний радиус уретры. Соотношение (2.1) соответствует реологической диаграмме в виде параллельной комбинации упругого и сократительного элементов. При очень малых трансмуральных давлениях или, наоборот, при очень высокой активности уравнение может не иметь решений относительно  $R$  (при заданной зависимости  $T_p(R)$ !), что истолковывается как несуществование цилиндрического просвета уретры, т.е. ее схлопывание. Применительно к микрососудам подход [82] подвергался критическому анализу [83]. Было показано, что существование или несущ-

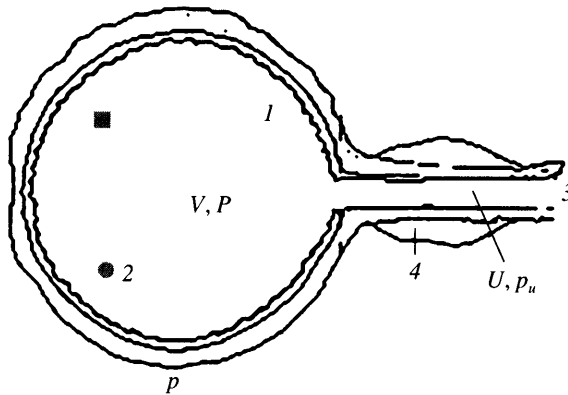
ществование решений радикальным образом зависит от поведения пассивного натяжения при малых радиусах, которое является предметом гипотез. Для уретры (и вообще для трубок относительно большого диаметра, порядка не менее 1 мм) эти идеи более жизнеспособны, но недостаточно подкреплены экспериментами по измерению  $T_p(R)$ . В работе [68] используется подход, при котором площадь просвета уретры задается формулой вида  $F = \pi R^2 = F_0 G(p_i - p_e)$ . Внешнее для уретры давление  $p_e$  складывается из пассивной (упругой) составляющей и активной, обусловленной сокращением внешних мышц.

Различные подходы к моделированию управляющих уретрой мышц (сфинктеров) попытожены в обзорных статьях [84, 85], где констатируется, что до недавнего времени описание сфинктеров сводилось, по существу, к заданию гидравлического сопротивления как подходящей функции давлений, как, например, в [86]. Использование представлений о механике мышц началось только с работ [87, 88].

*2.3. Деформирование мочевого пузыря и уретры.* С целью определения реологических параметров из сопоставления с опытом неоднократно теоретически рассчитывалось деформирование мочевого пузыря и уретры под действием давления – без учета гидродинамических факторов и активности мышц. В многочисленных работах такого рода применяются традиционные решения теории упругости для цилиндра и сферы как при малых, так и при конечных деформациях (иногда малопримемлемым с позиций механики способом – как, например, в [89]). Современные исследования с этой же целью используют метод конечных элементов, что позволяет, например, решить задачу о совместном деформировании мочевого пузыря и уретры с учетом реалистически заданной геометрии. Тем же методом можно решать подобные задачи, принимая различные усложненные реологические модели для стенок. Нелинейное вязкоупругое поведение мягких тканей общеизвестно, и соответствующая постановка задач не вызывает сомнений. Однако введение в рассмотрение моделей сред с внутренними степенями свободы, как это делается в [90, 91], не имеет достоверного экспериментального обоснования, как и связывание модели сокращения мышц с микродеформациями.

*2.4. Гидродинамика уретры.* Гидродинамическая часть моделирования нижних мочевых путей рассмотрена в теории весьма скупо. В связи с этим уместно упомянуть работу [92], в которой обсуждение начинается с изложения основных (но, видимо, малоизвестных среди физиологов) представлений о развитии течений в трубах и заканчивается применением этих представлений к экспериментам на хирургически выделенной уретре собаки. При этом обнаружилось, что течение в уретре, скорее всего, ламинарно (пиковые числа Рейнольдса не превосходят критического значения), но формула Пуазейля неприменима, так как длина уретры недостаточна для формирования развитого течения. Квадратичный по средней скорости  $U$  закон сопротивления  $f = f_0 \rho U |U| / R$  связан не с турбулентностью [73], а с процессом развития течения в начальном участке. Возможно, что в уретре человека, где числа Рейнольдса выше, развитой турбулентности также не возникает. Противоположные суждения [93] основаны на наблюдаемом квадратичном законе сопротивления, что не может служить доказательством. Этому вопросу посвящены опыты на полномасштабной модели уретры [94], которые подсказывают, что для закона сопротивления важны отличия формы уретры от прямого кругового цилиндра.

Не следует забывать, что стенки уретры податливы и по ней могут распространяться возмущения типа пульсовой волны. Соотношение между  $U$  и скоростью волны влияет на постановку граничных условий и вид решения, используемого при интерпретации кривых, давление в мочевом пузыре – поток в уретре, полученных из измерений [1]. Часто используемые приближенные соотношения соответствуют предположению о равенстве средней скорости и скорости распространения возмущений (“звуковой” режим). Более полный анализ, предпринятый в [94], рассматривал также и “дозвуковой” режим.



Фиг. 4. Нижний отдел системы. 1 – мочевого пузыря и его мускулатура, 2 – места соединения с мочеточниками, 3 – уретры и ее мускулатура, 4 – внешние мышцы

Многие пионерские идеи и результаты, в том числе изложение принципов течения в уретре в рамках квазиодномерной гидравлической теории, представлены в классической монографии [1].

2.5. *Модели нижней части системы в целом.* Модель функционирования нижних мочевыводящих путей, или, говоря попросту, модель мочеиспускания, представляет собой сочетание модели свойств мочевого пузыря, модели свойств уретры, гидродинамических соотношений для уретры и уравнений, определяющих состояние участвующих в процессе мышц.

Известны несколько групп исследований такого рода. В одной из них [87, 88, 95–98] задача редуцируется [87] до системы трех уравнений относительно объема мочевого пузыря  $V$  и параметров активации  $\psi_b$ ,  $\psi_u$  мышц пузыря и уретры соответственно. Главное внимание в этом цикле исследований уделялось именно нервному управлению механическими процессами, а не им самим. Одна из иллюстраций этого подхода – трехмерные изображения объема пузыря как функции параметров активации. Замкнутая пространственная кривая соответствует циклу заполнения-опорожнения.

Вторая группа [99–101] исследований завершается итоговой работой [73], которую как наиболее обстоятельную стоит обсудить более подробно (см. также некоторые модификации модели в [64]). Основные переменные в модели: объем мочевого пузыря  $V(t)$ , трансмуральное давление в пузыре  $P_d = P - P_e$ , внутренний (эффективный) радиус уретры  $R(x, t)$ , давление в уретре  $p_u(x, t)$ , поток в уретре  $Q(t)$  (см. фиг. 4). Уровни активации мышц пузыря и уретры  $\psi_b$ ,  $\psi_u$ , как и внутрибрюшное давление  $P_e$ , полагаются задаваемыми пробными функциями. Для пяти неизвестных функций формулируются пять уравнений; в символической записи

$$V = V(P, P_e, \psi_b), \quad Q = \frac{\partial V}{\partial t}, \quad R = R(p_u, p_e, \psi_u) \quad (2.1)$$

$$\rho U \frac{\partial U}{\partial x} = - \frac{\partial p}{\partial x} - f(x, t) \quad (2.2)$$

где  $U = Q/F$  – средняя скорость в уретре. Для простоты предполагается, что эффектом вытеснения (влиянием смещения стенки уретры на поток) можно пренебрегать, и потому расход не зависит от  $x$ . В уравнение импульсов включена эффективная сила сопротивления  $f$  без конкретизации ее природы (или подчиняющаяся квадратичному за-

кону). Модель [73] предусматривает, что реологические диаграммы для стенок пузыря и уретры содержат активные элементы, которые описываются уравнением Хилла. В нем, как известно, сила зависит от длины элемента, уровня активации и скорости укорочения, в свою очередь выражающейся через деформацию и скорость деформации элемента. Эта точка зрения последовательно проводится при конкретизации первого уравнения (2.1). Но вместо третьего уравнения записывается уравнение относительно площади сечения уретры, где входящее в  $p_e$  мышечное усилие составляет задаваемую долю от максимально достижимого значения и зависит от активации (описание намного более примитивное, нежели описание мышц пузыря, и без достаточного объяснения). Распределение  $p_e(x)$ , различное для мужчин и женщин, было получено путем обработки опытных данных, полученных на испытателях-добровольцах.

Известны и другие, близкие к описанным, комбинированные модели мочевого пузыря и уретры [102–105].

Метод конечных элементов дает возможность существенно продвинуться далее, однако пока известна единственная работа [106], в которой построено согласованное распределение скоростей в мочевом пузыре и уретре.

Некоторые эксперименты указывают, что существует линейное соотношение, связывающее давления в уретре и мочевом пузыре

$$p_u - p_u^r = \alpha(P - P^r)$$

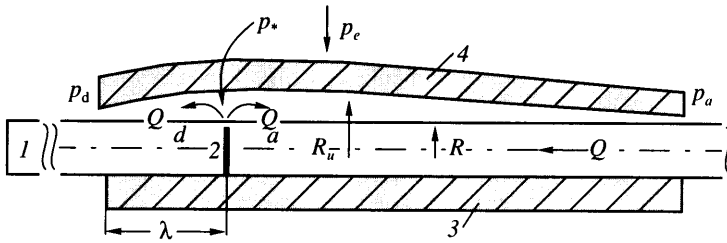
где верхний индекс  $r$  соответствует значению в покое. Это уравнение, носящее труднопереводимое название “continenence equation”, обсуждается в [107–109], но не было сделано попыток получить его из анализа модели системы.

**3. Роль моделей в диагностике.** Некоторые существующие или возможные практические приложения математических моделей мочевой системы были названы выше. Наиболее широкое поле для их использования – медицинская диагностика и физиологические эксперименты.

Как и в других областях медицины, в урологии постоянно предлагаются новые методики клинических измерений, а содержание результатов измерений подвергается постоянным попыткам видоизменить существующие или ввести новые показатели, выделяемые из измерений чисто эмпирически. Это занятие сильно облагораживается использованием математических моделей или хотя бы содержательных физических представлений [69.110]. Серьезные трудности в совершенствовании методов измерений связаны с тем, что для многих терминов (например, внутрибрюшного давления или давления в уретре) нет четких и общепринятых определений [69, 111, 112]. Заметим, что ICS (International Continence Society) начиная с 1976 г. выпустило ряд публикаций (см. [113–120] и библиографию в [112]), содержащих полезные сведения о “законных” интерпретациях основных терминов и символов, используемых при описании нижних мочевыводящих путей и диагностических процедур<sup>1</sup>. Аналогичные документы существуют и для верхних путей (см., например, [121]).

Применительно к верхней части системы для практических целей достаточно использовать упрощенные соотношения, позволяющие косвенными методами измерять клубочковую фильтрацию воды, кровоток в почке и другие показатели [11]. Для нижней части системы число подлежащих измерению или оценке свойств входят давление и объем в мочевом пузыре при наполнении и опорожнении; давление (в разных условиях), просвет и поток (при мочеиспускании) в уретре; внутрибрюшное давление; активность мышц в стенках мочевого пузыря и уретры, а также мышц тазового дна, запираемые свойства уретры. Запираемые свойства – это суммарная характери-

<sup>1</sup> В 2002 г. в одном из выпусков Реферативного журнала “Физиология” название этого общества было переведено как “Международное общество половой сдержанности”.



Фиг. 5. Схема модельной задачи [96–98]: 1 – катетер, 2 – распределенные отверстия (место истечения), 3 – упругая трубка до прокачивания, 4 – трубка при стационарном прокачивании

стика уретры, признак адекватности ее функционирования: открытия только вследствие волевого акта без аномального переполнения мочевого пузыря (которое может вести к его гипертрофии). Оценка запирательных свойств требует комплекса измерений. Одна из наиболее интересных комплексных методик состоит в определении статической податливости уретры одновременно с давлением в ней и мочевом пузыре (см. обзор [122]).

В качестве диагностического показателя широко используется, например, “профиль давления”, определяемый так называемым инфузионным методом [2, 62, 123], когда раскрытие уретры достигается нагнетанием заданного потока жидкости в катетер с отверстиями на боковой поверхности. Математическое моделирование [124] показало, что получаемые данные, а именно “профиль давления”, т.е. зависимость давления нагнетания от положения отверстий катетера, являются нелокальной характеристикой<sup>2</sup>. К тому же помимо истинного (искомого) запирающего натяжения в ней неизбежно отражаются множество факторов (распределение свойств стенки по длине уретры, особенности истечения из отверстий катетера и т.д.), раздельная количественная оценка которых пока затруднительна. Эти неутешительные выводы получены для куда более простой, чем уретра, воображаемой (но легко реализуемой в эксперименте) системы в виде длинного катетера, на который с начальным “натягом” надета более короткая упругая трубка (фиг. 5). Возможно, что к ней приложено еще и внешнее давление. В рассмотренных в [124] модельных задачах используются (как и в близкой задаче о стенке в мочеточнике [55]) уравнения в приближении гидродинамической теории смазки. Основные соотношения имеют вид:

$$Q = -\frac{\pi R^4}{8\mu} \frac{\partial p}{\partial x} \Psi\left(\frac{R_u}{R}\right), \quad \frac{\partial Q}{\partial x} = 0, \quad \frac{R_u}{R} = g(p - p_e)$$

с граничными условиями на концах трубки  $p(0) = p_d$ ,  $p(L) = p_a < p_d$ . Функция  $\Psi$  известна из решения задачи о пуазейлевском течении в кольцевом зазоре. Третье соотношение конструируется на основе данных об упругости стенки уретры и активных усилиях мышц, моделируемых функцией  $p_e(x)$ . В зависимости от распределения свойств трубки и внешнего давления по длине возможно как одностороннее, так и двустороннее вытекание жидкости через тонкий зазор между катетером и деформированной упругой трубкой. Во втором случае уравнения применяются по отдельности к областям

<sup>2</sup> Дальнейшее развитие результатов [124] см.: Быкова А.А. Истечение жидкости из отверстий катетера в узкий кольцевой зазор, ограниченный упругой трубкой // Тр. конф.-конкурса молодых ученых Ин-та механики МГУ 2003. М.: Изд-во МГУ, 2004. С. 42–47; Быкова А.А., Регирер С.А. О катетерных измерениях давления в уретре // Биофизика. 2004. (Т. 49. № 6. С. 1134–1138).

слева и справа от отверстий катетера, расположенных при  $x = \lambda$ , причем сумма расходов  $Q_d$ ,  $Q_a$  должна равняться заданной величине  $Q$ .

Законченной теории, относящейся непосредственно к нагнетанию жидкости в уретре, не существует. Более того, сам термин “внутриуретральное давление” в применении к закрытой уретре остается не определенным однозначно (см. об этом [125]). Добавим, что одновременное измерение внутрипузырного давления и потока через уретру катетерным методом требует специального анализа влияния катетера на измеряемые параметры [101].

**Заключение.** В биомеханике мочевой системы развиты основополагающие модели, открывающие путь к дальнейшим исследованиям и полезные для медицинской практики. Однако многие вопросы остаются невыясненными, например механизм концентрирования мочи в почках, природа рефлюкса, содержание ряда диагностических показателей. Представляющее большой интерес взаимовлияние обеих частей системы в моделях практически вообще не рассматривалось в теоретических исследованиях.

Из анализа исследований различных элементов мочевой системы, а также всевозможных трубчатых органов, стенки которых содержат гладкую мускулатуру (кровеносных сосудов, пищевода, кишечника, семенных протоков) следует, что наиболее слабым местом соответствующих моделей является описание реологических свойств мышц, в том числе гладких мышц с учетом их способности активироваться при приложении нагрузки. Теории, корректные с точки зрения механики континуума, редки и недостаточно разработаны. Напротив, существует пестрый набор частных гипотез и формул, не имеющих четкого физического содержания и не связанных с фундаментальными основами теории мышечного сокращения. К сожалению, во многих работах изложение очень несовершенно в том, что касается математической постановки задачи: не разъяснены символы и выкладки, отсутствует обоснование принятых допущений, некоторые соотношения вообще приходится домысливать.

Использование уравнения Хилла для нестационарных неизотонических сокращений мышц вызывает большие сомнения. Хорошее совпадение теории с опытными данными не должно в данном случае успокаивать: оно легко может нарушиться со сменой условий опыта.

Управление сокращением мышц описывается с помощью введения параметров активации в реологические соотношения, но физически обоснованные уравнения для этих параметров отсутствуют. Вероятно, одна из возможностей продвижения здесь – более детальное изучение поведения соответствующих мышц на клеточном уровне, в том числе процессов кальциевой активации и спонтанной генерации электрических импульсов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (№ 02-01-00338) и Программы поддержки ведущих научных школ (грант НШ–1996.2003.1).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Griffiths D.J.* Urodynamics. Bristol: Hilger, 1980. 139 p.
2. *Abrams P., Feneley R., Torrens M.* Urodynamics. Berlin etc.: Springer, 1983. 229 p.
3. *Gleason D.M., Bottaccini M.R., Drach G.W.* Urodynamics // *J. Urol.* 1976. V. 115. № 4. P. 356–361.
4. *Churchill B.M., Gilmour R.E., Williot P.* Urodynamics // *Pediatr. Clinics North Amer.* 1987. V. 34. № 5. P. 1133–1157.
5. *Griffiths D.J.* Hydrodynamics and mechanics of the bladder and urethra // *Urodynamics: Principles, Practice and Application* / Eds. A.R. Mundy et al. Edinburgh; New York: Churchill Livingstone, 1994. P. 71–81.
6. *Urodynamics: Principles, Practice and Application* / Eds. A.R. Mundy et al. Edinburgh; New York: Churchill Livingstone, 1994. 394 p.
7. Физиология почки / Под ред. Ю.В. Наточина. Л.: Наука, 1972. 398 с.



8. Айвар Ю.П. Кровоснабжение почек // Физиология кровообращения. Физиология сосудистой системы. Л.: Наука, 1984. С. 501–522.
9. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А. Физиология человека. Мочевые пути. М.: Вышш. шк., 1992. 287 с.
10. Урология / Под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 520 с.
11. Наточин Ю.В. Физиология почки. Формулы и расчеты. Л.: Наука, 1974. 60 с.
12. Кисляков Ю.Я., Багров Я.Ю. Статические характеристики процесса реабсорбции в проксимальном канальце (математическое моделирование) // Биофизика. 1972. Т. 17. № 6. С. 1105–1111.
13. Кисляков Ю.Я., Багров Я.Ю. Математическое моделирование процессов реабсорбции жидкости и ионов в собирательных трубках почки // Биомеханика кровообращения, дыхания и биологических тканей. Рига: Зинатне, 1981. С. 49–53.
14. Weinstein A.M. A mathematical model of rat collecting duct. Pt 1–3 // Amer. J. Physiol. 2002. V. 283. № 6. P. F1237–F1280.
15. Weinstein A.M. Mathematical models of renal fluid and electrolyte transport: Acknowledging our uncertainty // Amer. J. Physiol. 2003. V. 284. № 5. P. F871–F884.
16. Layton A.T., Layton H.E. A region-based model framework for the rat urine concentrating mechanism // Bull. Math. Biol. 2003. V. 65. № 5. P. 859–901.
17. Macey R.I. Hydrodynamics in the renal tubule // Bull. Math. Biophys. 1965. V. 27. № 2. P. 117–132.
18. Palatt P.J., Sackin H., Tanner R.I. A hydrodynamic model of a permeable tubule // J. Theor. Biol. 1974. V. 44. № 2. P. 287–303.
19. Регуреп С.А. О приближенной теории течения вязкой несжимаемой жидкости в трубах с проницаемыми стенками // Ж. техн. физики. 1960. Т. 30. № 6. С. 639–643.
20. Регуреп С.А. О приближенной теории течения вязкой несжимаемой жидкости в трубах с пористыми стенками // Изв. вузов. Математика. 1962. № 5(30). С. 65–74.
21. Kozinski A.A., Schmidt F.P., Lightfoot E.N. Velocity profiles in porous-walled ducts // Industr. Engng. Chem. Fundam. 1970. V. 9. № 3. P. 502–505.
22. Guo P., Weinstein A.M., Weinbaum S. A hydrodynamic mechanosensory hypothesis for brush border microvilli // Amer. J. Physiol. 2000. V. 279. № 4. P. F698–F712.
23. Thomas S.R. Effect of varying salt and urea permeabilities along descending limbs of Henle in a model of the renal medullary urine concentrating mechanism // Bull. Math. Biol. 1991. V. 53. № 6. P. 825–843.
24. Jen J.F., Stephenson J.L. Externally driven countercurrent multiplication in a mathematical model of the urinary concentrating mechanism of the renal inner medulla // Bull. Math. Biol. 1994. V. 56. № 3. P. 491–514.
25. Wang X., Thomas S.R., Wexler A.S. Outer medullary anatomy and the urine concentrating mechanism // Amer. J. Physiol. 1998. V. 274. № 2. P. F413–F424.
26. Thomas S.R. Cycles and separations in a model of the renal medulla // Amer. J. Physiol. 1998. V. 275. № 5. P. F671–F690.
27. Миролюбов С.Г. Влияние стеноза почечной артерии на возникновение и развитие реноваскулярной гипертензии // Мех. композит. материалов. 1979. № 4. С. 743–746.
28. Feldberg R., Colding-Jorgensen M., Holstein-Rathlou N.-H. Analysis of interaction between TGF and the myogenic response in renal blood flow autoregulation // Amer. J. Physiol. 1995. V. 269. № 4. P. F581–F593.
29. Barfred M., Mosekilde E., Holstein-Rathlou N.-H. Bifurcation analysis of nephron pressure and flow regulation // Chaos. 1996. V. 6. № 3. P. 280–287.
30. Sosnovtseva O.V., Pavlov A.N., Mosekilde E., Holstein-Rathlou N.-H. Bimodal oscillations in nephron autoregulation // Phys. Rev. E. 2002. V. 66. № 6. Pt 1. Paper 061909. 7 p.
31. Регуреп С.А. Лекции по биологической механике. Ч. 1. М.: Изд-во МГУ, 1980. 144 с.
32. Layton H.E., Pitman E.B., Moore L.C. Bifurcation analysis of TGF-mediated oscillations in SNGFR // Amer. J. Physiol. 1991. V. 261, № 5. P. F904–F919.
33. Zaritski R.M., Pitman E.B., Layton H.E., Moore L.C. Coupling a tubuloglomerular feedback nephron model with a myogenic afferent arteriole model // Proc. Intern. Conf. Computing and Information Technologies / Eds. G. Antoniou and D. Doremer. Singapore: World Sci. Publ., 2001. P. 55–62.
34. Layton H.E., Pitman E.B., Moore L.C. Nonlinear filter properties of the thick ascending limb // Amer. J. Physiol. 1997. V. 273. № 4. P. F625–F634.

35. Layton H.E., Pitman E.B., Moore L.C. Spectral properties of the tubuloglomerular feedback system // Amer. J. Physiol. 1997. V. 273. № 4. P. F635–F649.
36. Arthurs K.M., Moore L.C., Peskin C.S., Pitman E.B., Layton H.E. Modeling arteriolar flow and mass transport using the immersed boundary method // J. Computat. Phys. 1998. V. 147. № 2. P. 402–440.
37. Smith K.M., Moore L.C., Layton H.E. Advective transport of nitric oxide in a mathematical model of the afferent arteriole // Amer. J. Physiol. 2003. V. 284. № 5. P. F1080–F1096.
38. Postnov D.E., Sosnovtseva O.V., Mosekilde E., Holstein-Rathlou N.-H. Cooperative phase dynamics of coupled nephrons // Intern. J. Modern Phys. B. 2001. V. 15. № 23. P. 3079–3098.
39. Sosnovtseva O.V., Pavlov A.N., Mosekilde E., Holstein-Rathlou N.-H. Synchronization phenomena in multimode dynamics of coupled nephrons // Изв. вузов. Прикл. нелинейная динамика. 2003. Т. 11. № 3. С. 133–147.
40. Holstein-Rathlou N.-H., Yip K.P., Sosnovtseva O.V., Mosekilde E. Synchronization phenomena in nephron-nephron interaction // Chaos. 2001. V. 11. № 2. P. 417–426.
41. Пезупер С.А., Утушкина Н.С., Шадрина Н.Х. О течении крови в капиллярной сети мышцы // Изв. АН СССР. МЖГ. 1986. № 6. С. 79–88.
42. Schulz E. Einfluß des Strömungsfeldes in Nierenbecken-Kelch-System auf die Harnsteinbildung // Maschinenbautechnik. 1985. Bd. 34, H. 5. S. 229–236.
43. Schneider H.J., Seyfarth H.H. Investigations on flow dynamics and microstructure and their contribution to urolith genesis // Europ. Urol. 1979. V. 5. № 1. P. 32–35.
44. Ishikawa Y., Kohri K., Iguchi M., Umekawa T., Katayama Y., Kodama M., Takamura C., Takada M., Katoh Y., Kataoka K. et al. Influence of morphologic factors on calcium-containing stone formation // Urol. Intern. 1992. V. 48. № 2. P. 206–209.
45. Алексеева Н.И., Андриянов Ю.В., Андриянова О.Н., Герасимов Л.Н., Ли А.А. Разрушение почечных камней сходящимися ударными волнами в воде // Проблемы нелинейной акустики. Тр. симпоз. IUPAR-IUTAM. Новосибирск, 1987. Ч. 1. С. 264–268.
46. Фирсов Н.Н., Стюрева Г.М., Костин Г.М. Некоторые реологические эффекты функционирования почки в норме и патологии // Биомеханика. Тр. Риж. НИИТиО. Рига, 1975. Вып. 13. С. 184–188.
47. Ротман Е.В., Деметьева И.И., Колпаков П.Е. Вязкость мочи как оценка гомеостаза кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде // Клини. лаб. диагностика. 1995. № 4. С. 29–31.
48. Urodynamics: Hydrodynamics of the ureter and renal pelvis / Eds. S. Boyarsky et al. N.Y.: Acad. Press, 1971. 588 p.
49. Пезупер С.А. Квазиодномерная теория перистальтических течений // Изв. АН СССР. МЖГ. 1984. № 5. С. 89–97. (См. также: Механика жидкости и газа. Избранное. М.: Физматлит, 2003. С. 642–652.)
50. Grotberg J.B., Jensen O.E. Biofluid mechanics in flexible tubes // Annu. Rev. Fluid Mech. 2004. V. 36. P. 121–147.
51. Левина Г.В. Перистальтическое течение при конечных числах Рейнольдса // Изв. АН СССР. МЖГ. 1985. № 3. С. 11–15.
52. Carew E.O., Pedley T.J. An active membrane model for peristaltic pumping. Pt 1. Periodic activation waves in an infinite tube // Trans. ASME: J. Biomech. Engng. 1997. V. 119. № 1. P. 66–76.
53. Быкова А.А., Регирер С.А. Simple model of peristalsis in a myogenically-active tube // Euromech Colloquium 389. Book Abstrs. Graz, 1999. P. 68–69.
54. Быкова А.А., Пезупер С.А. Модели перистальтического транспорта в активных трубках // Тез. докл. 2-го съезда биофизиков России. М., 1999. Т. 2. С. 397.
55. Cummings L.J., Waters S.L., Wattis J.A.D., Graham S.J. The effect of ureteric stents on urine flow: reflux // J. Math. Biol. 2004. V. 40. № 1. P. 56–82.
56. Ritter R.C., Sterling A.M., Zinner N.R. Clinical urodynamics. IV. Use of physical principles in studies of the lower urinary tract // Invest. Urol. 1970. V. 8. № 1. P. 91–102.
57. Zinner N.R., Ritter R.C., Sterling A.M., Donker P.J. The physical basis of some urodynamic measurements // J. Urol. 1977. V. 117. № 6. P. 682–689.
58. Constantinou C.E. Resting and stress urethral pressures as a clinical guide to the mechanism of continence in the female patient // Urol. Clin. North Amer. 1985. V. 12. № 2. P. 247–258.
59. Petros P.E., Ulmsten U.I. An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1990. Suppl. 153. P. 7–31.

60. *Petros P.E., Ulmsten U.I.* An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1993. Suppl. 153. P. 1–93.
61. *Thind P.* The significance of smooth and striated muscles in the sphincter function of the urethra in healthy women // *Neurourol. and Urodyn.* 1995. V. 14. № 6. P. 585–618.
62. *Incontinence / Eds. P. Abrams et al.* Plymouth, UK: Health Publ., 2002. 1154 p.
63. *Rosier P.F.W.M., de la Rosette J.J.M.C.H., de Wildt M.J.A.M., Debruyne F.M.J., Wijkstra H.* Comparison of passive urethral resistance relation and urethral resistance factor in analysis of bladder outlet obstruction in patients with benign prostatic enlargement // *Neurourol. and Urodyn.* 1996. V. 15. № 1. P. 1–15.
64. *Valentini F.A., Zimmern P.E., Besson G.R., Nelson P.P.* Modelized analysis of pressure-flow studies of patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement // *Neurourol. and Urodyn.* 2003. V. 33. № 1. P. 45–53.
65. *Liu J., Zhu L., Xu L.X.* Studies on the three-dimensional temperature transients in the canine prostate during transurethral microwave thermal therapy // *Trans. ASME: J. Biomech. Engng.* 2000. V. 122. № 4. P. 372–379.
66. *Eliasson T., Damber J.E., Terio H.* Pressure-flow studies before and after transurethral microwave thermotherapy of benign prostatic hyperplasia using low- and high-energy protocols // *Brit. J. Urol.* 1998. V. 82. № 4. P. 513–519.
67. *Jackson T.L.* A mathematical model of prostate tumor growth and androgen-independent relapse // *Discrete and Contin. Dynam. Syst.* 2004. V. 4. № 1. P. 187–202.
68. *DeLancey J., Gosling J., Creed K., Dixon J., Delmas V., Landon D., Norton P.* Gross anatomy and cell biology of the lower urinary tract // *Incontinence / Eds. P. Abrams et al.* Plymouth, UK: Health Publ. 2002. P. 17–82.
69. *Schäfer W.* Some biomechanical aspects of continence function // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2001. Suppl. 207. P. 44–60. Disc. P. 106–125.
70. *Colding-Jorgensen M., Steven K.* A model of the mechanics of smooth muscle reservoirs applied to the intestinal bladder // *Neurourol. and Urodyn.* 1993. V. 12. № 1. P. 59–79.
71. *Alexander R.S.* Series elasticity of urinary bladder smooth muscle // *Amer. J. Physiol.* 1976. V. 231. № 5. Pt. 1. P. 1337–1342.
72. *Venegas J.G.* Viscoelastic properties of the contracting detrusor. I. Theoretical basis. // *Amer. J. Physiol.* 1991. V. 261. № 2. P. C355–C363.
73. *Valentini F.A., Besson G.R., Nelson P.P., Zimmern P.E.* A mathematical micturition model to restore simple flow recordings in healthy and symptomatic individuals and enhance uroflow interpretation // *Neurourol. and Urodyn.* 2000. V. 19. № 2. P. 153–176.
74. *Damaser M.S., Lehman S.L.* The effect of urinary bladder shape on its mechanics during filling // *J. Biomech.* 1995. V. 28. № 6. P. 725–732.
75. *Brading A.F.* A myogenic basis for the overactive bladder // *Urology.* 1997. V. 50. № 6A, Suppl. P. 57–67. Disc. P. 68–73.
76. *Damaser M.S.* Whole bladder mechanics during filling // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1999. Suppl. 201. P. 51–58.
77. *Damaser M.S., Lehman S.L.* Two mathematical models explain the variation in cystometrograms of obstructed urinary bladders // *J. Biomech.* 1996. V. 29. № 12. P. 1615–1619.
78. *Stibitz G.R.* A mathematical model of the urethra // *Bull. Math. Biophys.* 1965. V. 27. № 4. P. 407–415.
79. *Stibitz G.R.* Bistable mathematical and mechanical models related to the urethra // *Bull. Math. Biophys.* 1967. V. 29. № 1. P. 57–65.
80. *Stibitz G.R.* Model of urethra under uniform circumferential tension // *Bull. Math. Biophys.* 1967. V. 29. № 1. P. 175–179.
81. *Работнов Ю.Н.* Механика деформируемого твердого тела. М.: Наука, 1979. 744 с.
82. *Burton A.C.* On the physical equilibrium of the small blood vessels // *Amer. J. Physiol.* 1951. V. 164. № 2. P. 319–329.
83. *Регуреп С.А.* О критических изменениях просвета малых артериальных сосудов // *Мех. композит. материалов.* 1979. № 1. С. 110–114.
84. *Heldoorn M., Marani E.* Overview of mathematical computer models of striated sphincter muscles // *Arch. Physiol. Biochem.* 2001. V. 109. № 4. P. 293–303.
85. *Heldoorn M., Van Leeuwen J.L., Vanderschoot J.* Modelling the biomechanics and control of sphincters // *J. Exp. Biol.* 2001. V. 204. № 23. P. 4013–4022.

86. *Hosein R.A., Griffiths D.J.* Computer simulation of the neural control of bladder and urethra // *Neurourol. and Urodyn.* 1990. V. 9. P. 601–618.
87. *Bastiaanssen E.H.C., van Leeuwen J.L., Vanderschoot J., Redert P.A.* A myocybernetic model of the lower urinary tract // *J. Theor. Biol.* 1996. V. 178. № 2. P. 113–133.
88. *Bastiaanssen E.H.C., Vanderschoot J., van Leeuwen J.L.* State-space analysis of a myocybernetic model of the lower urinary tract // *J. Theor. Biol.* 1996. V. 180. № 3. P. 215–227.
89. *Kim K.-J., Jurnalov C.D., Lightner D.J., Webb M.J., Lee R.A., An K.-N.* Principles of urodynamics pressure measurement and its implication to female continence function // *J. Biomech.* 1998. V. 31. № 9. P. 861–865.
90. *Poirier F., Müller M.* Radial deformation and numerical modelling of urinary organs // *Computational Mechanics'02: Proc. Univ. West Bohemia*, 2002. P. 363–370.
91. *Holeček M., Červená O., Poirier F.* The hyperelastic model of urethral tissue based on the micro-continual approach // *Acta Bioengng and Biomech.* 2002. V. 4. Suppl. 1. P. 491, 492.
92. *Lecamwasam H.S., Sullivan M.P., Yalla S.V., Cravalho E.G.* The flow regimes and the pressure-flow relationship in the canine urethra // *Neurourol. and Urodyn.* 1999. V. 18. № 5. P. 521–541.
93. *Mijailovich S.M., Sullivan M.P., Yalla S.V., Venegas J.G.* Theoretical analysis of the effects of viscous losses and abdominal straining on urinary outlet function // *Neurourol. and Urodyn.* 2004. V. 23. № 1. P. 76–85.
94. *Bush M.B., Petros P.E., Barrett-Lennard B.R.* On the flow through the human female urethra // *J. Biomech.* 1997. V. 30. № 9. P. 967–969.
95. *Kinder M.V., Bastiaanssen E.H.C., Janknegt R.A., Marani E.* Neuronal circuitry of the lower urinary tract; central and peripheral neuronal control of the micturition cycle // *Anat. Embryol. (Berlin)*. 1995. V. 192. № 3. P. 195–209.
96. *Kinder M.V., Bastiaanssen E.H., Janknegt R.A., Marani E.* The neuronal control of the lower urinary tract: A model of architecture and control mechanisms // *Arch. Physiol. Biochem.* 1999. V. 107. № 3. P. 203–222.
97. *van Duin F., Rosier P.F., Bemelmans B.L., Wijkstra H., Debruyne F.M., van Oosterom A.* Comparison of different computer models of the neural control system of the lower urinary tract // *Neurourol. and Urodyn.* 2000. V. 19. № 3. P. 289–310. Comment: *Neurourol. and Urodyn.* 2001. V. 20. № 2. P. 289–310.
98. *Bastiaanssen E.H.C., van Leeuwen J.L., Vanderschoot J.* A neural control model for the lower urinary tract // *Intelligent Eng. Systems through Artificial Neural Networks*. N.Y.: ASME, 1994. P.579–584.
99. *Besson G., Valentini F., Nelson P.* Progress in the theory of flow through the urethra during micturition // *Intern. Contin. Soc. 26th Annu. Meet. Bologna: Monduzzi*, 1996. P. 39–43.
100. *Valentini F., Besson G., Nelson P.* Un modèle mathématique de miction permettant une analyse détaillée des débitmétrics libres // *Progr. Urol.* 1999. V. 9. № 2. P. 350–360. Disc. 369–70.
101. *Valentini F., Besson G., Nelson P.* Effet obstructif d'un cathéter uréthral sur les paramètres mictionnels: Étude théorique // *Progr. Urol.* 1999. V. 9. № 2. P. 361–368. Disc. 369–70.
102. *Bemelmans B.L.H., van Duin F., Debruyne F.M.J., Wijkstra H.* Computer models as a research tool for the investigation of lower urinary tract physiology // *Neurourol. and Urodyn.* 1999. V. 18. № 4. P. 280, 281.
103. *Papa Petros P.E., Bush M.B.* A mathematical model for micturition gives new insights into pressure measurement and function // *Intern. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 1998. V. 9. № 2. P. 103–107.
104. *van Duin F., Rosier P.F., Bemelmans B.L., Debruyne F.M., Wijkstra H.* A computer model for describing the effect of urethral afferents on simulated lower urinary tract function. // *Arch. Physiol. Biochem.* 1999. V. 107. № 3. P. 223–235.
105. *van Duin F., Rosier P.F., Rijkhoff N.J., van Kerrebroek P.E., Debruyne F.M., Wijkstra H.* A computer model of the neural control of the lower urinary tract // *Neurourol. and Urodyn.* 1998. V. 17. № 3. P. 175–196.
106. *Křen J., Horák M., Zátúra F., Rosenberg M.* Mathematical model of the male urinary tract // *Biomed. Papers.* 2001. V. 145. № 2. P. 91–96.
107. *Kim K.-J., Ashton-Miller J.A., Strohhahn K., DeLancey J.O., Schultz A.B.* The vesico-urethral pressuregram analysis of urethral function under stress // *J. Biomech.* 1997. V. 30. N 1. P. 19–25.
108. *Kim K.-J., Jurnalov C.D., Ham S., Webb M.J., An K.-N.* Mechanisms of female urinary continence under stress: Frequency spectrum analysis // *J. Biomech.* 2001. V. 34. № 5. P. 687–691.

109. Bidmead J., Tooze-Hobson P., Cardozo L.D., Hextall A., Khullar V. Equating continence with the results of the 'continence equation' // *Neurourol. and Urodyn.* 1998. V. 17. № 4. P. 385–386.
110. Bross S., Braun P., Haitsma V., Scheepe J.R., Jünemann K.P. A new parameter for the assessment of detrusor function: the detrusor contractility // *Neurourol. and Urodyn.* 1998. V. 17. № 4. P. 397, 398.
111. Lose G.L. Urethral pressure measurement. Problems and clinical value // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2001. Suppl. 207. P. 61–66. Disc. P. 106–125.
112. Payne C., Van Kerrebroeck P., Blaivas J., Chaikin D., Herrera H., Jonas U., Kusek L., Mattiasson A., Nyberg L., Peters T., Stothers M.-A., Webers A. Research methodology in urinary incontinence // *Incontinence* / Eds. P. Abrams et al. Plymouth, UK: Health Publ. 2002. P. 1045–1077.
113. Bates P., Bradley W.E., Glen E., Griffiths D., Melchior H., Rowan D., Sterling A., Zinner N., Hald T. The standardization of terminology of lower urinary tract function // *J. Urol.* 1979. V. 121. № 5. P. 551–554.
114. Abrams P., Blaivas J.G., Stanton S.I., Andersen J.T. The standardisation of terminology of lower urinary tract function // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1988. Suppl. 114. P. 5–19.
115. Griffiths D., Höfner K., van Mastrigt R., Rollema H.J., Spångberg A., Gleason D. Standardization of terminology of lower urinary tract function: pressure-flow studies of voiding, urethral resistance, and urethral obstruction // *Neurourol. and Urodyn.* 1997. V. 16. № 1. P. 1–18.
116. Homma Y., Batista J., Bauer S., Griffiths D., Hilton P., Kramer G., Lose G., Rosier P. *Urodynamics* // *Incontinence* / Eds. P. Abrams et al. Plymouth, UK: Health Publ. 2002. P. 317–372.
117. Störer M., Goepel M., Kondo A., Kramer G., Madersbacher H., Millard R., Rossier A., Wyndaele J.-J. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction with suggestions for diagnostic procedures // *Neurourol. and Urodyn.* 1999. Vol. 18. № 2. P. 139–158.
118. Schäfer W., Abrams P., Liao L., Mattiasson A., Pesce F., Spångberg A., Sterling A.M., Zinner N.R., van Kerrebroeck P. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies // *Neurourol. and Urodyn.* 2002. V. 21. № 3. P. 261–274.
119. Abrams P.H., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., van Kerrebroeck P., Victor A., Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function // *Neurourol. and Urodyn.* 2002. V. 21. № 2. P. 167–178.
120. Lose G.L., Griffiths D., Hosner G., Kulseng-Hanssen S., Pericchini D., Schäfer W., Thind P., Versi E. The standardisation of urethral pressure measurement // *Neurourol. and Urodyn.* 2002. V. 21. № 3. P. 258–260.
121. Djurhuus J.C., Navarrete R.V., Whitaker R., Griffiths D.J. Standardization of terminology of the hydrodynamics of the upper urinary tract // *Neurourol. and Urodyn.* 1994. V. 13. № 6. P. 647–654.
122. Lose G.L. Simultaneous recordings of pressure and cross-sectional area in the female urethra: A study of urethral closure function in healthy and stress incontinent women // *Neurourol. and Urodyn.* 1992. V. 11. № 2. P. 55–89.
123. Brown M., Wickham J.E. The urethral pressure profile // *Brit. J. Urol.* 1969. V. 41. № 2. P. 211–217.
124. Быкова А.А., Регирер С.А. К теории инфузионного метода измерения "давления раскрытия" в уретре // *Изв. РАН. МЖГ.* 2002. № 1. С. 94–104.
125. Griffiths D. The pressure within a collapsed tube, with special reference to urethral pressure // *Phys. Med. Biol.* 1985. V. 30. № 9. P. 951–963.

Москва

E-mail: regirer@imec.msu.ru

Поступила в редакцию

15.VI.2004