

УДК 577.353, 534.6.08

ДОПЛЕРОВСКАЯ МИОГРАФИЯ: ЛОКАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ МЫШЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ СТАТИЧЕСКОМ НАГРУЖЕНИИ

А. А. Кулибаба, С.А. Гирнык, Д.А. Толстолужский, Е.А. Баранник

Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина, 61108, г. Харьков, пр. Курчатова, 31

E-mail: barannik@pht.univer.kharkov.ua

Поступила в редакцию 28 мая 2008г

В работе исследована возможность регистрации локальных вибраций скелетных мышечных тканей *in vivo* при помощи ультразвукового доплеровского метода. Измерения проводились на мышцах предплечья под действием постоянной нагрузки, а также в состоянии полного расслабления. Из анализа полученных спектральных кривых локальных перемещений в мышечных тканях следует, что амплитудно-частотные характеристики колебательных движений мышечных волокон в нагруженном состоянии и состоянии покоя существенно различаются. Проведенный анализ и сформулированная гипотеза о физической природе регистрируемых сигналов указывают на принципиальную возможность использования ультразвуковой доплеровской миографии для диагностики состояния скелетных мышц.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акустическая миография, саркомер, мышечные вибрации, доплеровский спектр, мониторинг.

К настоящему времени достигнут значительный прогресс в понимании структуры поперечно-полосатых мышц и физико-химических механизмов процесса мышечных сокращений. В частности, с помощью метода флуоресцентных зондов и современных методов рентгеноструктурного анализа, интерференционной и электронной микроскопии высокого разрешения была установлена структура моторного домена молекулы миозина и выяснены особенности движения молекул миозина вдоль актинового филамента [1-7]. Эти достижения вместе с дальнейшим развитием техники ультразвуковых измерений создают объективные предпосылки для разработки новых методов медицинской диагностики, основанных на знании особенностей процессов биологической подвижности.

Как результат, в последние годы значительно возрос интерес к акустическому мониторингу и оценке функционального состояния скелетных мышц и мышечных тканей различных органов человека. Ультразвуковые методы, основанные на анализе характеристик доплеровских сигналов миокарда и стенок артериальных сосудов, уже достаточно давно используются в клинической практике для диагностики состояния сердечно-сосудистой системы [8]. Показано [9,10], что ультразвуковые доплеровские методы позволяют с высокой точностью измерять субмикронные вибрации сердечных структур и стенок кровеносных сосудов в достаточно широком диапазоне частот, определять их амплитудно-частотные характеристики, регистрировать движение различных структур и выделять, в частности, низкочастотные движения, индуцированные биением сердца. Обнаружено существенное различие между спектрами вибрационных движений сердечной мышцы в норме и при инфаркте миокарда. Развиваются новые методы ультразвуковой диагностики, направленные на исследование вязкоупругих свойств мягких тканей, кровеносных сосудов [11-14] и т.д.

В клинических приложениях необходимость неинвазивного мониторинга состояния как поперечно-полосатой, так и гладкой мускулатуры возникает в процессе анестезии при оперативных вмешательствах. Контроль состояния мышц на уровне нервно-мышечной передачи [15], в частности, в процессе послеоперационного

восстановления мышечной активности и устранения нервно-мышечной блокады [16], осуществляют методом пассивной акустической миографии путем регистрации мышечных вибраций звукового диапазона. В то же время известны очень немногие работы [17], в которых делаются попытки применения высокоточных ультразвуковых доплеровских технологий для регистрации и отображения локальных вибраций скелетных мышечных тканей *in vivo*. Развитие доплеровской миографии может привести к разработке альтернативного неинвазивного ультразвукового аналога метода точечной (локальной) электромиографии.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования были проведены с помощью ультразвуковой системы [18], позволяющей производить измерения микронных и субмикронных локальных перемещений мягких тканей ультразвуковым доплеровским методом [19,20]. Главная программа обработки сигналов ультразвукового отклика обеспечивает выделение квадратурных составляющих доплеровского сигнала при каждом зондировании и вычисление перемещений в обследуемом объекте. Зондирующие импульсы длительностью 0,0972мс и несущей частотой 7,5МГц излучаются периодически с частотой повторения 10КГц. Использовался ультразвуковой преобразователь карандашного типа с пьезоэлементом в виде сферического пьезоэлектрического сегмента с радиусом кривизны 40мм и диаметром 10мм. Зондирование мышечных тканей проводилось на глубине 2,5см.

Использованный способ вычисления перемещений в мышечных тканях близок к методу цветового доплеровского картирования потоков крови в реальном времени и представляет собой фазовый измеритель возвратно-поступательных перемещений. Возвратно-поступательные перемещения рассеивателя ультразвука с координатой x вдоль направления зондирования в пределах измерительного объема, формируемого импульсом, модулируют фазу ультразвукового доплеровского сигнала отклика при n -м зондировании

$$e^{(d)}(t_n) = \exp\{2ikx(t_n)\},$$

где $k = 2\pi/\lambda$ - волновое число. В соответствии с этим выражением координата рассеивателя ультразвука может быть записана через квадратурные составляющие комплексного доплеровского сигнала

$$x(t_n) = \frac{\varphi(t_n)}{2k} = \frac{\lambda}{4\pi} \operatorname{Arctg} \frac{\operatorname{Im}\{e^{(d)}(t_n)\}}{\operatorname{Re}\{e^{(d)}(t_n)\}}, \quad (1)$$

где арктангенс определяется с учетом знаков квадратурных составляющих. Изменение фазы доплеровского сигнала между двумя последовательными зондированиями $\Delta\varphi = 2k\Delta x$, где Δx - аксиальное перемещение. Полное перемещение к моменту каждого зондирования получается сложением перемещений для всей последовательности зондирующих импульсов. Таким образом, использованный фазовый алгоритм позволяет отслеживать модуляцию фазы доплеровского сигнала и определять локальные перемещения в исследуемых тканях.

Исследования сокращения мышечных волокон предлагаемым методом доплеровской миографии проводились на плечелучевой мышце предплечья человека *m. brachioradialis*, которая выполняет функцию сгибания предплечья в локтевом суставе [29]. При проведении экспериментов для улучшения акустического контакта ультразвукового преобразователя и минимизации помех преобразователь смачивался

Рис
гелем
нагру
60Н.
Д
ультр
сигна
опред
измер
также
плотн
вычи
быстр
реали
кажд
резул

Н
состоя
перем
законо



Рис
п

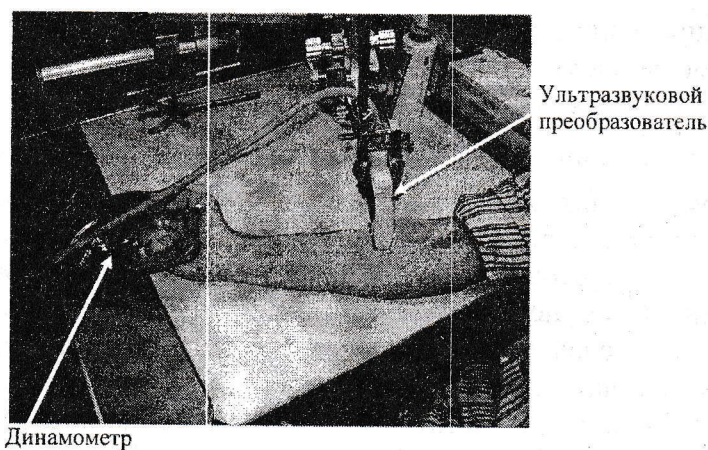


Рис.1. Схема ультразвуковой доплеровской регистрации локальных перемещений в мышечных тканях

гелем и жестко крепился к поверхности руки, как показано на рис.1. Статическая нагрузка на мышцу в ходе эксперимента фиксировалась динамометром и составляла 60Н.

Для исследования локальных вибраций скелетных мышечных тканей методом ультразвуковой доплеровской миографии производились записи доплеровских сигналов при статическом нагружении мышц, после чего в соответствии с (1) определялась зависимость от времени величины суммарных перемещений в измерительном объеме, формируемом зондирующими импульсами. Регистрировались также доплеровские сигналы локального отклика мышц в состоянии покоя. Спектры плотности мощности зарегистрированных кривых локальных перемещений вычислялись при помощи пакета программ "Origin 7.5" с использованием алгоритма быстрого преобразования Фурье. Для вычисления спектров мощности использовались реализации доплеровских сигналов отклика длительностью 5,25с с числом элементов в каждой выборке 512. Для каждого волонтера усреднение спектров проводилось по результатам обработки 16 реализаций доплеровского сигнала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис.2а показана характерная кривая величины локальных перемещений $x(t)$ в состоянии покоя. Как видно из рисунка, в состоянии покоя кривая величины локальных перемещений имеет выраженный шумоподобный характер. Заметим, что такая же закономерность присуща зарегистрированным кривым локальных перемещений при

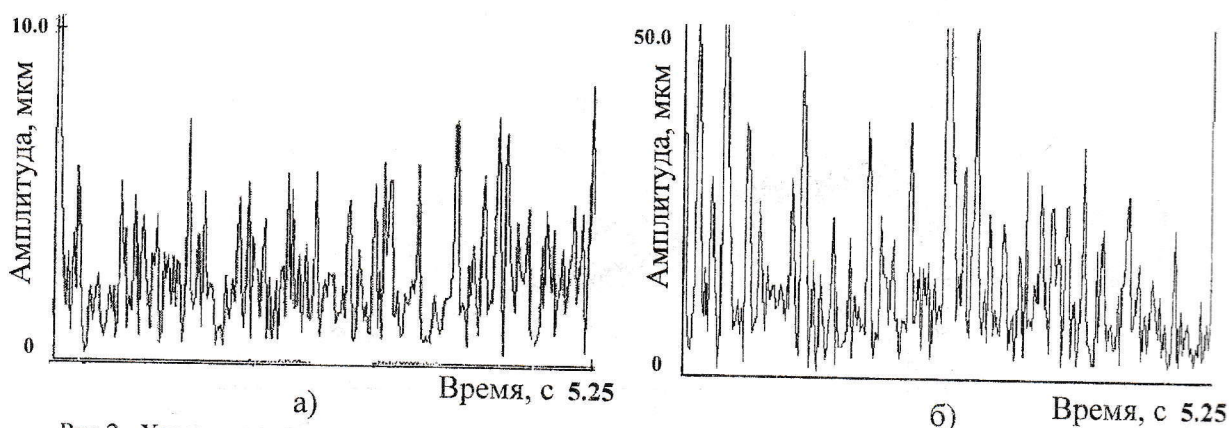


Рис.2. Характерная зависимость от времени величины локальных перемещений в волокнах мышцы предплечья *m.brachioradialis* человека: а) в состоянии покоя и б) в нагруженном состоянии.

любом нагружении мышц, как видно из рис.2б, в то время как амплитуда флуктуаций локальных перемещений увеличивается с ростом нагрузки.

Графики спектральной плотности мощности локальных перемещений $S(\omega) = |x(\omega)|^2$ в состоянии покоя и напряжения мышц представлены на рис.3 и рис.4 в логарифмическом масштабе. Особенностью полученных спектральных кривых является их линейная зависимость от частоты во всей области частот за исключением очень низких частот порядка 1-2Гц. В частности, при статическом нагружении наклон спектральной кривой составляет 0.3 дБ/Гц, а для мышц в состоянии покоя 0.6 дБ/Гц. Из полученных данных следует также, что отличие мощности сигналов локального отклика мышц в состоянии покоя и при статическом нагружении начинает проявляться наиболее заметно в области частот выше 10Гц и увеличивается с ростом частоты. Спектр локальных перемещений для мышц в состоянии напряжения характеризуется большей относительной долей высокочастотных составляющих механических колебаний.

На рис.4а и рис.4б показаны спектральные плотности мощности локальных перемещений, полученные соответственно при зондировании мышцы правой и левой руки одного и того же волонтера. Как видно из этих графиков, спектральные кривые локальных перемещений в различных состояниях мышц левой и правой руки несколько различаются, но в целом подчиняются описанным выше закономерностям, выявленным при анализе результатов измерений для первого волонтера. Это свидетельствует, по-видимому, об определенной общности полученных результатов для всех поперечно-полосатых мышц человека.

Из приведенных результатов следует, что скелетные мышцы во время сокращения совершают низкочастотные вибрационные движения. Состояния напряжения и покоя мышечных тканей существенно отличаются друг от друга как по частотным характеристикам зарегистрированных локальных перемещений, так и по амплитуде флуктуаций величины перемещений, что выражается, в частности, в увеличении спектральной составляющей $S(0)$ с ростом нагрузки. Однако полученные данные о характере локальных суммарных перемещений не дают оснований считать, что зарегистрированные колебания возникают из-за резонансных свойств мышечных волокон и характеризуются частотами, которые определяются длиной волокон и силой

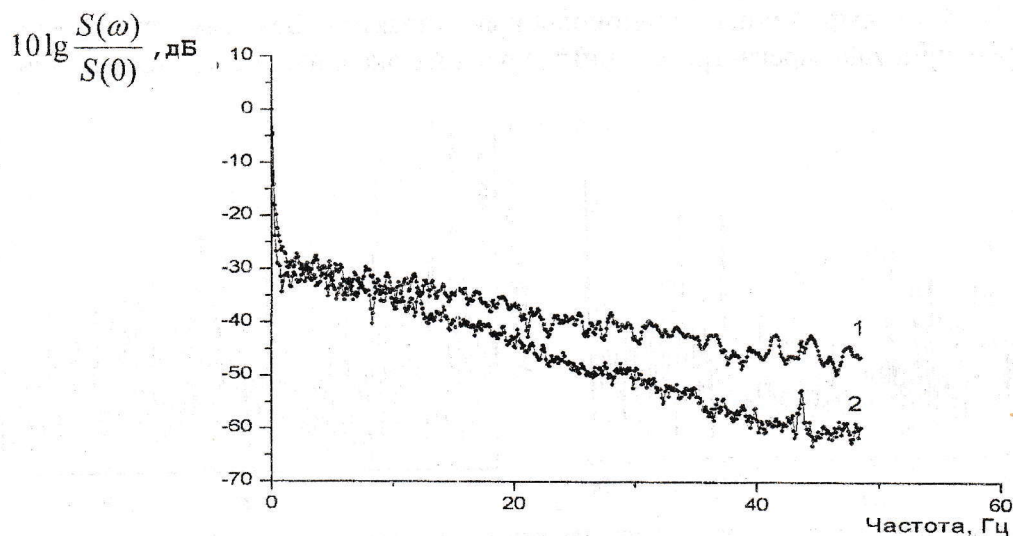


Рис.3. Полученный спектр мощности сигнала для мышцы в состоянии напряжения (1) и в состоянии покоя (2) первого волонтера.

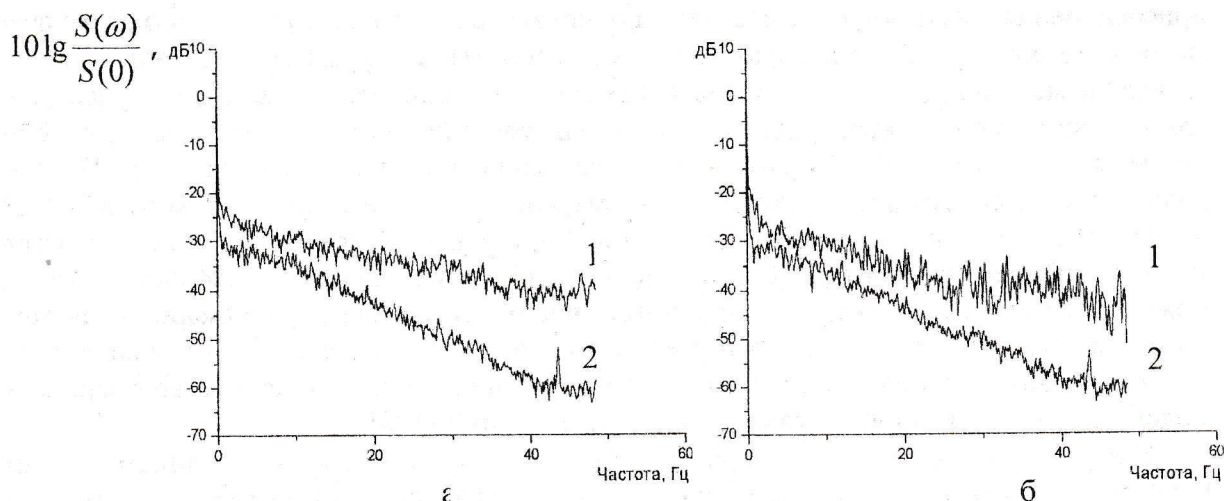


Рис. 4. Спектр мощности сигнала для мышц предплечья правой (а) и левой (б) руки в состоянии напряжения (1) и в состоянии покоя (2) второго волонтера.

его натяжения. Выраженный шумоподобный характер кривых суммарных перемещений и отсутствие во всех случаях заметных максимумов в спектрах локальных перемещений требуют, по-видимому, иной интерпретации, совместимой с известными данными о структуре и механизмах сокращения скелетных мышц [21-28].

Как известно [29], каждый из более чем 600 скелетных мускулов в человеческом теле составлен из мышечных волокон, наиболее важными структурами которых являются миофибриллы, которые определяют мышечную силу волокна и состоят из саркомеров, разделенных Z-дисками. Схематически структура полусаркомера, представленная на рис.5а, включает в себя толстые нити, состоящие из связок молекул миозина – миозиновых филаментов, каждый из которых окружен шестью тонкими актиновыми филаментами. Расстояние между центрами толстых нитей составляет 42 нм, а расстояние между центрами толстых и тонких нитей около 24 нм. Радиусы толстых и тонких нитей порядка 6 нм и 3 нм соответственно [18,23].

В настоящее время наиболее распространенной и экспериментально подтвержденной моделью механизма сокращения скелетных мышц является теория скольжения белковых филаментов и мостиковая гипотеза генерации силы. В рамках этих моделей предполагается, что сокращение происходит в результате скольжения миозиновых и актиновых филаментов друг относительно друга практически без изменения их собственной длины. Генерация силы осуществляется путем

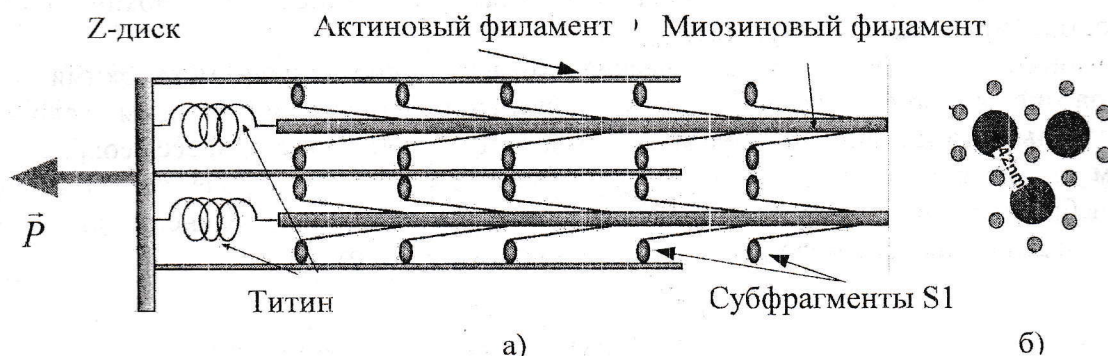


Рис. 5 Схематическое изображение структуры полусаркомера (а) и фрагмент среза миофибриллы в области пересечения актиновых и миозиновых филаментов (б).

присоединения к актиновому филаменту поперечного мостика, что возможно благодаря моторному домену молекулы миозина (так называемые субфрагменты S1 или головки молекулы миозина) и наличию в молекулах миозина подвижных шарнирных участков, создающих своеобразный «рычаг». За один рабочий цикл поперечные мостики перемещают актиновый филамент на расстояния порядка 10нм за 2мс. Полная количественная стохастическая модель механохимического цикла миозина [26] включает в себя также допущение о том, что равновесное положение «рычага» миозиновой головки регулируется реакцией гидролиза молекул АТФ, скорость которой может изменяться в соответствии с работой, необходимой для перемещения «рычага». Отметим, что в настоящее время нет единого мнения относительно того, является ли работа головок миозина асинхронной, как это предполагается в классическом варианте модели скольжения, либо частично синхронизированной [28].

В любом случае движение пары филаментов в саркомере является динамическим процессом, производимым ансамблем из приблизительно 100 моторных белков, и может рассматриваться как механически равновесное состояние, непрерывно регулируемое химической реакцией. Относительное удлинение/сокращение саркомера пропорционально изменению нагрузки на мышцу. В условиях постоянной нагрузки длина мышечного волокна находится в некотором равновесном состоянии и определяется суммарной длиной всех саркомеров. В модели Хаксли [21] суммарная сила, развиваемая мышцей, определяется плотностью распределения $\rho_n(x)$ вдоль мышцы поперечных мостиков миозиновых филаментов, присоединившихся к центрам связывания актиновых филаментов

$$P = \int \rho_n(x) f(x) dx, \quad (2)$$

где $f(x)$ - сила, генерируемая одним присоединившимся мостиком с координатой x .

Аналогичное по физическому смыслу выражение при стационарном режиме сокращения получается и в модели Дещеревского [21]:

$$P = (N - M) f, \quad (3)$$

где $P = N_0 p$ - генерируемая сила, равная приложенной нагрузке, N_0 - полное число поперечных мостиков, способных к присоединению, p - средняя внешняя нагрузка, приходящаяся на один мостик. Главное отличие этой модели заключается в том, что наряду с тянущими поперечными мостиками, число которых равно N , рассматриваются также тормозящие мостики в количестве M . Уравнения вида (2) или (3) вместе с системой дифференциальных кинетических уравнений для числа поперечных мостиков, находящихся в разных состояниях, позволяют, как известно, хорошо описать процессы стационарного сокращения мышечного волокна, получить известные уравнения Хилла и т.д.

Понятно, что более реалистические стохастические модели механохимического цикла миозина должны учитывать флуктуации силы, развиваемой каждым саркомером по отдельности и мышцей в целом. Это означает, что описание процесса сокращения в этом случае следует проводить, опираясь на динамическое уравнение движения. В пренебрежении вязкоупругими свойствами мышечных волокон уравнение движения в модели Дещеревского можно, например, записать в простом виде

$$m \frac{d^2 x}{dt^2} = \sum_{n=1}^{N(t)} f_n(t) - \sum_{m=1}^{M(t)} f_m(t) - pN_0, \quad (4)$$

где m - некоторая эффективная перемещаемая масса, $N(t)$ и $M(t)$ - флуктуирующее число соответственно тянущих и тормозящих поперечных мостиков. Выражение (3) для стационарного режима представляет собой, очевидно, решение уравнения (4), усредненного по времени:

$$m \frac{d^2 \bar{x}}{dt^2} = 0, \quad \overline{f_n(t)} = \overline{f_m(t)} = f, \quad \overline{N(t)} = N, \quad \overline{M(t)} = M. \quad (5)$$

При использованном в настоящих экспериментах статическом нагружении реализовался стационарный режим с равной нулю средней скоростью перемещения, поэтому среднее значение суммарного перемещения от времени не зависит $\bar{x} = const$, как это видно на рис.2. Используя (5) и с учетом решения (3) несложно получить дифференциальное уравнение для флуктуационной части суммарного перемещения, которая непосредственно и регистрировалась. Полагая для простоты, что от времени зависит только число присоединенных поперечных мостиков, а не величина генерируемой ими силы, получаем

$$m \frac{d^2 x}{dt^2} = \{N(t) - M(t) - (N - M)\} f = P \delta(t). \quad (6)$$

$$\delta(t) = \frac{N(t) - M(t) - (N - M)}{N - M}.$$

Заметим, что уравнение (6) предполагает относительно синхронную работу тянущих (тормозящих) мостиков.

Из уравнения (6) следует, что в самом простом случае флуктуационные колебания полного перемещения при заданной внешней нагрузке определяются величиной внешнего нагружения и уровнем относительных флуктуаций разности числа тянущих и тормозящих поперечных мостиков. Следовательно, полное описание регистрируемых вибрационных движений возможно только с привлечением кинетических уравнений для числа присоединенных поперечных мостиков. Тем не менее, с помощью уравнения (6) амплитудно-частотные характеристики стохастического механохимического цикла миозина можно связать непосредственно со спектральными характеристиками измеряемых перемещений. А именно, для гармоника перемещений $x(t) = x(\omega) \exp(-i\omega t)$ из (6) получаем

$$x(\omega) = -\frac{P}{m\omega^2} \delta(\omega). \quad (7)$$

Выражение (7) позволяет сразу объяснить не столь очевидную сильную зависимость величины регистрируемых флуктуаций суммарного перемещения от величины приложенной статической нагрузки. При заданном уровне флуктуаций числа мостиков формула (7) указывает на линейную зависимость между этими величинами. Кроме того, становится понятным сильное превалирование низких частот в спектрах мощности $S(\omega) = |x(\omega)|^2$ регистрируемых перемещений, из-за которого в области высоких частот достоверно значимое отличие для разных состояний мышцы проявляется только при использовании логарифмической шкалы, как это следует из приведенных на рис.3 и 4 спектральных кривых.

Важной особенностью развитой модели и выражения (7) является то, что информация об особенностях процессов кинетики мышечного сокращения может быть

получена путем анализа величины $\omega^2 x(\omega)$. Сильная зависимость от частоты в данном случае является следствием учета механической инерционности системы. В рассмотренной простой модели величина

$$\omega^4 S(\omega) = \frac{P^2}{m^2} |\delta(\omega)|^2, \quad (8)$$

определяется спектром флуктуаций разности числа тянущих и тормозящих поперечных мостиков. Иными словами, в развитой модели спектральные характеристики наблюдаемых сигналов ультразвукового доплеровского отклика мышц определяются стохастическими свойствами биохимических процессов механохимического цикла миозина и слабо зависят от вязкоупругих свойств мышечных волокон.

ВЫВОДЫ

Проведенные эксперименты подтверждают принципиальную возможность использования ультразвукового доплеровского метода для диагностики состояния скелетных мышц путем анализа локальных вибрационных движений под влиянием внешнего статического нагружения. Анализ амплитудно-частотных характеристик флуктуационных колебаний мышечных волокон в нагруженном состоянии и состоянии покоя указывает на зависимость амплитуды колебаний от величины внешней нагрузки и о возрастании вклада высокочастотных составляющих с ростом внешней нагрузки. Флуктуационная природа и спектральные характеристики зарегистрированных суммарных перемещений в различных условиях связаны со стохастическим характером механохимических процессов, протекающих при мышечных сокращениях.

Развитая простая модель для описания наблюдаемых закономерностей, включая линейную зависимость уровня флуктуаций от приложенной нагрузки и зависимость уровня флуктуаций перемещения от числа возможных состояний мостика и биохимии стохастических процессов сокращения, нуждается в дальнейшем развитии. Аналогичным образом, необходимы дальнейшее экспериментальное изучение возможностей применения доплеровской спектроскопии для исследования состояния мышечных тканей. Тем не менее полученные экспериментальные данные указывают на то, что развитие метода доплеровской миографии может стать перспективным ультразвуковым методом неинвазивной диагностики состояния скелетных мышц.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kitamura K., Tokunaga M., Iwane A.H., Yanagida T. A single myosin head moves along an actin filament with regular steps of 5.3 nanometers // *Nature*. – 1999. – V. 397. – P. 129-134.
2. Katsuyuki Shiroguchi, Kazuhiko Kinoshita jr. Miosin V walks by lever action and Brownian motion // *Science*. – 2007. – V. 316. – P. 1208-1212.
3. Reconditi M., Koubassova N., Linari M. et al. The conformation of myosin head domains in rigor muscle determined by X-ray interference // *Biophys. J.* – 2003. – V. 85. – P. 1098-1110.
4. Linari M., Brunello E., Reconditi M. et al. The structural basis of the increase in isometric force production with temperature in frog skeletal muscle // *J. Physiol.* – 2005. – V. 567. – P. 459-469.
5. Piazzesi G., Reconditi M., Linari M. et al. Mechanism of force generation by myosin heads in skeletal muscle // *Nature*. – 2002. – V. 415. – P. 659-662.
6. Rayment I., Rypniewski W., Schmidt-Base K. et al. Three dimensional structure of myosin subfragment-1: a molecular motor // *Science*. – 1993. – V. 261. – P. 50-58.
7. Rayment I., Holden M.H., Whittaker M. et al. Structure of actin-myosin complex and its implications for muscle contraction // *Science*. – 1993. – V. 261. – P. 58-65.
8. Wells P.N.T. Doppler studies of the vascular system (Review) // *Europ. J. Ultrasound*. – 1998. – V. 7. – P. 3-8.
9. Kanai H., Sato M., Koiwa Y., Chubachi N. Transcutaneous measurement and spectrum analysis of hart

- wall vibrations // IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr. Freq. Control. – 1996. – V. 43. – P. 791-810.
10. Mashiyama T., Hasegawa H., Kanai H. Designing beam steering for accurate measurement of intima-media thickness at carotid sinus // Jap. J. Appl. Phys. – 2006. – V. 45, N5B. – P. 4722-4726.
11. de Korte C.L., Pasterkamp G., van der Steen A.F.W. et al. Characterization of plaque components with intravascular ultrasound elastography in human femoral and coronary arteries *in vitro* // Circulation. – 2000. – V. 102. – P. 617-623.
12. Rubin J.M., Xie H., Kim K. et al. Sonographic elasticity imaging of acute and chronic deep venous thrombosis in humans // J. Ultrasound Med. – 2006. – V. 25, N9. – P. 1179-1186.
13. Ophir J., Alam S.K., Garra B.S. et al. Elastography: imaging the elastic properties of soft tissues with ultrasound // J. Med. Ultrason. – 2002. – V. 29, N4. – P. 155-171.
14. Girnyk S., Barannik A., Barannik E. et al. The estimation of elasticity and viscosity of soft tissues *in vitro* using the data of remote acoustic palpation // Ultrasound Med. Biol. – 2006. – V. 32, N2. – P. 211-219.
15. Hemmerling T.M., et al. Phonomyography and mechanomyography can be used interchangeably to measure neuromuscular block at the adductor pollicis muscle // Anesthesia & Analgesia. 2004. – V. 98. – P. 377-381.
16. Hemmerling T.M., Michaud G., Babin D., Trager G., Donati F. Comparison of phonomyography with balloon pressure mechanomyography to measure contractile force at the corrugator supercilii muscle // Can. J. Anaesth. V. 51. - V. 2. - 2004. - P. 116-121.
17. S.F. Levinson, H. Kanai, H. Hasegawa. Doppler myography – detecting and imaging intrinsic muscle sounds // Proceedings of the Fourth International Conference on the Ultrasonic Measurement and Imaging of Tissue Elasticity. – Lake Travis, Austin, Texas, USA, -2005. – P. 100.
18. Гирнык С.А., Баранник Е.А., Баранник А.Е., Товстяк В.В., Марусенко А.И., Волохов В.А. Ультразвуковая система для определения вязкоупругих свойств мягких тканей // Вісн. ХНУ № 637. Біофізичний вісник – 2004. - Вип. 1-2. – С.94-101.
19. Barannik E.A., Girnyk S.A., Tovsniak V.V., Marusenko A.I., Emilianov S.Y., Sarvazyan A.P. Doppler ultrasound detection of shear waves remotely induced in tissue phantoms and tissue *in vitro*. //Ultrasonics. – 2002.- V.40, - P. 849-853.
20. Barannik E.A., Girnyk S.A., Tovsniak V.V., Marusenko A.I., Volkhov V.A., Sarvazyan A.P. The influences of viscosity on the shear remotely induced by focused ultrasound in viscoelastic media // JASA. – 2004. V.115. –P.2358-2364.
21. В.И.Дещеревский. Математические модели мышечного сокращения. – М.: Наука, -1977. – 160с.
22. Bagshaw, C. R. Muscle Contraction, 2nd Ed. Chapman and Hall, London, UK, -1993.
23. Cooke, R. The mechanism of muscle contraction. CRC Crit. Rev. Biochem. –1986. V.21. –P. 53–118.
24. Piazzesi G. and Lombardi V. A cross-bridge model that is able to explain mechanical and energetic properties of shortening muscle // Biophys. J. – 1995. – V. 68. – P. 1966-1979.
25. Ganhui Lan and Sean X. Sun. Dynamics of Myosin-Driven Skeletal Muscle Contraction: I. Steady-State Force Generation // Biophysical Journal. –2005. –V. 88. –P. 4107-4117.
26. Duke T.A.J. Molecular model of muscle contraction // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1999. – V.96. – P. 2770–2775.
27. Martyn D.A., Chase P.B., Regnier M., Gordon A.M. A simple model with myofilament compliance predicts activation-dependent crossbridge kinetics in skinned skeletal fibers // Biophys. J. – 2002. – V.83, N6. – P. 3425-3434.
28. Xiumei Liu, Pollack G.H. Stepwise Sliding of single actin and myosin filaments // Biophys. J. – 2004. – V.86. – P. 353-358.
29. Э.И. Борзяк, Л.И. Волкова, Е.А. Добровольская и др. Анатомия человека: В двух томах. т.1. -М.: Медицина. -1996. -544 с.