

**БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ**  
**ИНСТИТУТ ПО БИОФИЗИКА И БИОМЕДИЦИНСКО**  
**ИНЖЕНЕРСТВО**

---

**ВЛАДИМИР ГЕОРГИЕВ ДИМИТРОВ**

**ЕФЕКТИ НА ЦЕНТРАЛНИТЕ И ПЕРИФЕРНИТЕ**  
**ФАКТОРИ ВЪРХУ ЕЛЕКТРОМИОГРАФСКИТЕ**  
**ОЦЕНКИ ПРИ МУСКУЛНА УМОРА**

**ДИСЕРТАЦИЯ**

**за присъждане на образователна и научна степен**  
**“ДОКТОР”**

**Професионално направление Биологични науки, шифър 4.3.**  
**(научна специалност 01.06.08 “Биофизика”)**

**Научни консултанти:**

Доц. д-р Тодор Иванов Арабаджиев, ИБФБМИ-БАН

Доц. д-р Лилия Георгиева Христова, ИБФБМИ-БАН

**София**

**2014**

## СЪДЪРЖАНИЕ

Списък на използваните съкращения	4
Увод	5
Литературен обзор	7
Промяна в амплитудните характеристики на ЕМГ сигнали при интензивна мускулна активност	9
1. Намаляване на амплитудите на ЕМГ	10
1.1 Блокиране на нервно-мускулното предаване	10
1.2 Промяна във възбудимостта на саркоплазматичната мембрана	12
1.3 $Na^+$ - $K^+$ помпа, като противодействие на промяната на концентрационните градиенти	13
2. Незначителни промени на амплитудата на М-отговорите и електромиографските сигнали при умора	14
3. Нарастване на амплитудните характеристики на М-отговорите и на ЕМГ сигнали при умора	15
3.1 Съвързване на нарастването на амплитудите на ЕМГ сигнали с ефекти от страна на централната нервна система	15
3.2 Обясняване на нарастването на амплитудите на електромиографските сигнали с периферни механизми	16
3.2.1 Възможни периферни механизми отговорни за нарастването на амплитудите на потенциалите на ДЕ и на М-отговорите, отведени с повърхностни електроди	17
3.2.2 Влияние на промяната на дължината на пространствения профил на трансмембрания АП върху амплитудите на извънклетъчните потенциали	19
4. Промени в амплитудните характеристики на ЕМГ сигнали, предизвикани от тренировки за сила	23
5. Промени в спектралните характеристики на електромиографските сигнали при интензивна мускулна активност	25
6. Подходи при интерпретирането на промените в спектралните характеристики на ЕМГ сигнали	26
7. Проблеми, очертани от литературния обзор	29
Цел и задачи на дисертационния труд	30
Методи	31
1. Оценка на промените в амплитудните характеристики на повърхностно отведените интерферентни ЕМГ сигнали в резултат на централни и периферни промени	31
1.1. Кратко описание на използвания модел	31
1.2. Симулиране на мускулната морфология	33

1.3. Моделиране на ефекта от промените в трансмембранните АП	34
1.4. Моделиране на интерферентната ЕМГ	36
1.5. Моделиране на ефекта от промяната в честота на импулсиране на активираните ДЕ	37
2. Промени в спектралните характеристики на ЕМГ сигнала, свързани с централни и периферни фактори	39
2.1. Моделиране на ефекта от промяната в синхронизацията на активните ДЕ	39
2.2. Моделиране на ефекта от промените в трансмембранните АП	42
2.3. Моделиране на различни типове отвеждане на ЕМГ сигнали	43
2.4. Изследвани спектрални характеристики	44
3. Анализ на спектъра на мощността на експериментални ЕМГ сигнали	45
Резултати	49
1. Оценка на промените в амплитудните характеристики на повърхностно отведените интерферентни ЕМГ сигнали в резултат на централни и периферни промени	49
1.1. Амплитудни характеристики	49
1.2. Нормирани амплитудни характеристики	52
2. Промени в спектралните характеристики на ЕМГ сигнал, свързани с централни и периферни фактори	55
2.1. Вътремускулно отвеждане на ЕМГ сигнал	55
2.2. Повърхностно отвеждане на ЕМГ сигнал с монополярен и с биполярен надлъжен единично диференциращ електрод (LSD)	57
2.3. Повърхностно отвеждане на ЕМГ сигнал с бели-тендон (belly-tendon) разположение на електрода	60
3. Анализ на спектъра на мощността на експериментални ЕМГ сигнали	61
Обсъждане	65
Изводи	73
Приноси	74
Използвана литература	75
Публикации във връзка с дисертационния труд	96
Участие в конференции във връзка с дисертационния труд	96
Забелязани цитирания на публикациите във връзка с дисертационния труд	97

## СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ

АП	акционен потенциал
ИП	извънклетъчен потенциал
ДЕ	двигателна единица
ЕМГ	електромиограма; електромиография; електромиографски;
СИ, FInsmk	спектрален индекс на мускулна умора (Fatigue Index with a normalizing spectral moment of order k)
М-отговор	мускулен отговор, отведен от мускула при стимулация на инервиращия го нерв.
ЦНС	централна нервна система
ПСИ	популационен синхронизационен индекс
$I_{EMG}$	интеграл на ЕМГ сигнал
$I_M$	интеграл на М-отговор
RMS	средноквадратична стойност (Root Mean Square)
$RMS_{EMG}$	средноквадратична стойност на ЕМГ
$RMS_M$	средноквадратична стойност на М-отговор
P-P <sub>M</sub>	амплитуда от пик-до-пик на М-отговор
s	секунда
I/s	импулси в секунда
S	бавно съкратими неуморяеми ДЕ, slow-twitch (S);
FR	бързо съкратими неуморяеми ДЕ, fast-twitch resistant (FR)
FIN	бързо съкратими средно уморяеми ДЕ, fast-twitch intermediate
FF	бързо съкратими уморяеми ДЕ, fast-twitch fatigable (FF)
I	монополярно вътремускулно (Intramuscular) отвеждане
M	монополярно повърхностно отвеждане
LSD	биполярно повърхностно отвеждане с надлъжен единично диференциращ електрод (Longitudinal Single Differentiating)
BT, БТ	повърхностно отвеждане с бели-тендон (Belly-Tendon) електрод

## УВОД

Коректната интерпретация на промените, които настъпват в нервно-мускулната система на човек вследствие на промяна на физиологичното състояние в резултат от тренировъчен процес, умора или заболяване, е от голямо значение за постигане на високи резултати в медицинската рехабилитация и спорта. Увеличаването на амплитудните характеристики на електромиографския (ЕМГ) сигнал при нарастване на усилието, дава информация за промените, които настъпват вследствие на въздействието на ЦНС. Когато мускулните натоварвания са достатъчно продължителни и интензивни, настъпват промени в трансмембранните акционни потенциали и в скоростта на разпространението им по мускулните влакна. Как и колко промените в трансмембранните АП и в скоростта на разпространение ще се отразят върху амплитудните и спектралните характеристики на извънклетъчните потенциали? За да отговорим на този въпрос, анализирахме експериментално отведени и симулирани ЕМГ сигнали. Върху ЕМГ сигнала оказват влияние много фактори. Такива са броя и честотата на импулсиране на двигателните единици (ДЕ) и тяхната синхронизация. Разстоянието от активираната ДЕ до отвеждащия електрод трябва да се вземе в предвид, както заради директното си влияние върху амплитудните и честотните характеристики, така и заради крайната дължина на мускулните влакна, предизвикваща появата на терминални фази. Полето от терминалните фази отслабва с увеличаването на радиалното разстояние до електрода по-бавно от полето на другите фази на сигнала. Заради това дела на терминалните фази в ЕМГ сигнала нараства с отдалечаване на електрода. Компютърните симулации позволяват да се изследват множеството от различни ефекти и да се оцени степента, с която промените в централните фактори, трансмембрания АП и скоростта на разпространението ще повлияят амплитудните и спектралните характеристики на ЕМГ сигнала.

Настоящият дисертационен труд показва, че ефектите от промените в трансмембрания АП и в скоростта на разпространението могат да бъдат съизмерими с ефекта от промяната на честотата на импулсирането на ДЕ върху амплитудните характеристики на ЕМГ сигнали и с ефекта от промяната в синхронизацията върху спектралните характеристики. Предложени са обосновани начини за намаляване на влиянието на периферните въздействия върху амплитудните характеристики на ЕМГ сигнали, чрез нормирането им със съответните характеристики на М-отговора.

Резултатите от настоящия труд ще подпомогнат правилната интерпретация на промените, които настъпват в електромиографските сигнали при умора.

## ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Съществуват различни дефиниции на умората (Edwards, 1981): влошена интелектуална или двигателна дейност, влошено генериране на силата, нарастване на усилието за поддържане на силата, дискомфорт или болка при мускулната активност, усещане за влошаване на генерирането на силата или невъзможност да се поддържа определената сила. Централната нервна система е отговорна за регулацията на движенията, в която влиза и управлението на активността на отделните двигателни единици (ДЕ). При големи мускулни усилия, количеството на активните ДЕ е голямо. Затова, в неинвазивната електромиография (ЕМГ), която е много удобен и безболезнен начин за анализ и оценка на глобалните процеси в мускулите, потенциалите от отделните ДЕ са трудно различими. Те се маскират от потенциалите, генерирани от другите ДЕ. Въпреки това, се намират ЕМГ начини и за регистриране и изследване активността на отделните ДЕ. Един от начините е свързан с повишаване селективността на отвеждащите електроди.

Използването на иглови или жичкови електроди с малка отвеждаща площ, значително съкращава количеството на ДЕ, които могат да се 'видят' с такъв електрод (Maton, 1981; Harwood и съавт., 2012). Въпреки това, дори такива електроди регистрират активността от няколко ДЕ, защото териториите на ДЕ се препокриват. За да се извлече активността на отделните ДЕ от такава ЕМГ, се прибегва до декомпозиция на ЕМГ сигнала (Farkas и съавт., 2010; Parsaei и съавт., 2010), която представлява сложна процедура по разпознаването на образите и при която винаги има вероятност за погрешно класифициране на ДЕ. Правят се опити и за декомпозиция на ЕМГ-сигнали, регистрирани с повърхностни електроди (Nawab и съавт., 2010; Beck и съавт., 2012; Stock и съавт., 2012), но там задачата се затруднява още повече, тъй като потенциалите от ДЕ са много

по-продължителни от тези, регистрирани вътремускулно. Това прави припокриването и взаимодействието на потенциалите от различни ДЕ още по-голямо, а тяхното извличане от сумарния сигнал – по-сложно.

На този фон изпъква друг начин за селективно отвеждане на потенциали от отделни ДЕ с биполярен разклонен електрод, който е предложен от българската школа (Gydikov и съавт., 1984). Вариант на разклонения подкожен електрод (Епока и съавт., 1988) доказва своята ефективност и продължава успешно да се използва и до настоящия момент за изследване поведението на отделни ДЕ в различни експериментални условия (Baudry и съавт., 2009; Pascoe и съавт., 2011; 2013). Електродът представлява 2 залепени изолирани жички, в едната от които изолацията е отстранена на 2 места, а в другата – на 1 място, намиращо се по средата между отвеждащите повърхности на първата жичка. Електродът се вкарва под кожата напречно на мускулните влакна и неговото положение може да се нагласява така, че централният електрод да се окаже над линия максима на изследваната ДЕ, а другите 2 електрода да са симетрично встрани от тази линия. Тогава, всичките ДЕ, които са разположени асиметрично относно централния електрод, ще генерират по-малки потенциали отколкото ДЕ, намираща се точно под централния електрод. Този метод позволи да се регистрира и да се проследява продължително импулсирането на отделни ДЕ при усилия до 50% от максималното (Christova и Kossev, 1998; 2001). По такъв начин има възможност да се изследват не само нископрагови, но и високопрагови ДЕ.

Изследвания с подкожен биполярен разклонен електрод на нископраговите ДЕ, които се рекрутират при усилия до 15% от максималното и които се смятат за неуморяеми, показват, че мускулната умора сериозно повлиява относително хомогенното им поведение, наблюдавано преди умората (Епока и съавт., 1989). Умората предизвиква значително нарастване на силата, при която ДЕ се дерекрутират. Умората

предизвиква и рекрутиране на допълнителните ДЕ, нарастване във вариабилността на междуимпулсните интервали и намаляване на честотата на импулсиране на ДЕ, които продължават да бъдат рекрутирани. Различните мускули показват различия в начина на увеличаване на силата, като *m.biceps brahii* е по-склонен да реагира с рекрутиране на нови ДЕ, тоест с пространствено кодиране, а *m.first dorsal interosseus* с честотно кодиране изразяващо се в намаляване на междуимпулсните интервали. Изследвания, проведени при продължителни, повтарящи се, изометрични ramp-and-hold съкращения, при нива на усилието (30-50% от максималното) показват, че поведението на ДЕ при умора зависи от изпълняваната задача (Christova и Kossev, 1998; 2001).

## **ПРОМЯНА В АМПЛИТУДНИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ЕЛЕКТРОМИОГРАФСКИТЕ СИГНАЛИ ПРИ ИНТЕНЗИВНА МУСКУЛНА АКТИВНОСТ**

Поредицата от процеси, свързани с генерирането на механична сила се тригерират от трансмембранните акционни потенциали (АП). Трансмембранните АП, генерирани във всяко отделно мускулно влакно, са монофазни. Потенциалното поле, създадено от движещия се по мускулната мембрана монофазен трансмембранен АП, може приблизително да се представи, като поредица от диполи, разположени по оста на мускулното влакно. Големината на диполите е пропорционална на сечението на влакното и на първата производна на трансмембрания АП. Когато електродът се намира близо до мускулното влакно, най-стръмният деполяризационен фронт създава най-силното поле, подобно на двуфазното поле от един дипол, движещ се по оста на мускула. В този случай регистрираните извънклетъчни потенциали са двуфазни. Когато електродът е по-отдалечен влиянието на стръмността на

деполяризационния и реполяризационния фронт върху нарастването на амплитудата на извънклетъчния АП не е толкова голямо. Тогава по-съществено е удължаването на профила на трансмембрания АП. В този случай полето в извънклетъчното пространство вече е подобно на полето, създадено от два противоположно ориентирани дипола, движещи се по оста на мускула.

Амплитудите на М-отговора и интеграла на ЕМГ сигнала при умора могат да се намалят, да нарастнат или да останат непроменени. Различни хипотези са предложени за обяснение на тези резултати.

## **1. Намаляване на амплитудите на ЕМГ**

Генерирането и разпространението на АП е първата стъпка в поредицата от процеси в мускулното влакно, водещи до генерирането на сила. Акционните потенциали, разпространяващи се по мембраната на мускулните влакна, навлизат в напречните тубули и активират потенциал-чувствителните дихидропиридинови рецептори. В резултат, от саркоплазматичния ретикулум се отделя  $Ca^{2+}$  и мускулните влакна се съкращават (Sandow, 1952).

### ***1.1. Блокиране на нервно-мускулното предаване***

Амплитудата на ЕМГ сигналите при болни от *myasthenia gravis* намалява заедно с намаляване на силата, която мускулът развива, поради блокиране на предаването на възбуждането в областта на моторната плочка. Brown и Burns (1949) при репетитивна електрическа стимулация наблюдават намаляване на амплитудите на потенциалите на ДЕ и на ЕМГ сигналите едновременно с намаляването на силата и заключават, че и при здрави лица нервно-мускулното предаване се нарушава. Merton (1954) отхвърля възможността за блокиране на нервно-мускулното предаване, като възможна причина за намаляване на силата в здравите субекти,

защото не наблюдава намаление на М-отговорите при повърхностно отвеждане от *m.adductor pollicis* по време на тетанично съкращение. Næss и Storm-Mathisen (1955) стимулират нерва, предизвиквайки гладко тетанично съкращение в мускулите на здрав човек и на заек и намират намаляване на амплитудите на М-отговорите, отведени с иглови електроди от отделни ДЕ и обратно на Merton (1954) свързват намаляването на амплитудите с блокиране на нервно-мускулното предаване в част от влакната на ДЕ. Krnjević и Miledi (1958) при стимулация с 50 I/s установат, че мускулните влакна не могат да отговарят повече от няколко минути, а когато се стимулират с честота не много по-висока от 10 I/sec вероятността за нарушаване на възбудането е малка. Те допускат, че потенциалът на моторната плочка намалява, а прагът на възбудимост на мембраната се увеличава. Edwards и Lippold, (1956) и Stephens и Taylor (1972) вземайки предвид значителната корелация между намаляването на силата и на интеграла на ЕМГ при продължителни съкращения на *m.interosseous primus* на човек също заключават, че умората се дължи на блокиране на нервно-мускулното предаване.

Тъй като амплитудите на М-отговорите могат да се намалят, при увеличаване на стимулационната честота на нерва, инервиращ мускула, редица автори (Krnjević и Miledi, 1958; Енока и съавт., 1992; Fitts и Balog, 1996) също обясняват това намаляване с блокирането на нервно-мускулното предаване. От друга страна, Kugelberg и Edström (1968), Stephens и Taylor (1972) предполагат, че ниско-честотна стимулация с 2-10 I/s не предизвиква блокиране на нервно-мускулното предаване. Освен това, Stephens и Taylor (1972) предполагат, че блокирането на нервно-мускулното предаване е по-съществено при високопраговите ДЕ, които се активират с по-висока честота. Kugelberg и Lindegren (1979) считат, че по-голямата уморяемост на големите високопрагови ДЕ се дължи на по-ниския фактор на надеждност на нервно-мускулното предаване.

Според някои автори при нормални волеви съкращения, честотата на активиране на ДЕ се променя от 10 до 20 I/s, а при интензивни съкращения тя обикновено не надвишава 30 I/s (Bellemare и съавт., 1983; Bigland-Ritchie и съавт., 1983; Marsden и съавт., 1983; Dorfman и съавт., 1990). Тъй като амплитудите на М-отговорите намаляват при стимулация с честота 80 Hz, но не и при стимулация с 40 Hz, авторите изказват хипотезата, че блокиране на нервно-мускулното предаване е възможно при стимулация на нерва с нефизиологично висока честота (50-100 Hz), но не и при физиологична (5-30 Hz) (Sandercocock и съавт., 1985).

### ***1.2. Промяна във възбудимостта на саркоплазматичната мембрана***

Мускулната активност води до намаляване на концентрацията на  $K^+$ , натрупване на  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  и вода в мускулните влакна, до намаляване на концентрацията на  $Na^+$  и натрупването на  $K^+$  в извънклетъчното пространство (Hnik и съавт., 1976; Vyskocil и съавт., 1983; Lindinger и Heigenhauser, 1988; Sjøgaard, 1986, 1990; Medbø и Sejersted, 1990; Sejersted и Sjøgaard, 2000). Тези изменения са особено големи при интензивни съкращения, при които вътреклетъчната концентрация на  $K^+$  може да намалее от 160 до 140-100 mM/L. При това, концентрацията на  $K^+$  може да се увеличи в плазмата на артериалната кръв от 4 до 7-9 mM/L, а в пространството между мускулните влакна от 4 до 10-15 mM/L (Krnjevič и Miledi, 1958; Lindinger и Sjøgaard, 1991; Sejersted и Sjøgaard, 2000). В съответствие с уравнението на Goldman-Hodgkin-Katz (Hodgkin и Katz, 1949), заради високата проводимост на мускулната мембрана за  $K^+$ , потенциалът на покой на сарколемата е близък до  $K^+$  равновесен потенциал. На тези факти се базира  $K^+$  хипотеза на мускулната умора, съгласно която умората е следствие от натрупването на  $K^+$  в извънклетъчното пространство, вследствие от недостатъчната работа на

$\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  помпа (Clausen и Everts, 1991; Sejersted и Sjogaard, 2000; Cairns и съавт., 1997; Clausen, 2008). Потенциалът на покой става по-положителен, приближава се до прага на активация и би могло да се очаква увеличение на възбудимостта на мембраната, но от друга страна недостатъчната реполяризация на мембраната води до частична инактивация на  $\text{Na}^+$  канали, която може да намали възбудимостта на мускулната мембрана (Hodgkin и Horowicz, 1959; Adrian и съавт., 1970; Ildefonse и съавт., 1972; Ruff, 1996). Установено е, че може да има значително намаляване на силата, както на тетаничните, така и на единичните съкращения, едва, когато извънклетъчната концентрация на  $\text{K}^+$  надхвърли 10 mM/L (Holmberg и Waldeck, 1980; Renaud и Mainwood, 1985; Clausen и Everts, 1991; Bouclin и съавт., 1995; Cairns и съавт., 1997; Overgaard и съавт., 1997). Overgaard и съавтори (1997) установяват, че както намаляване на концентрацията само на  $\text{Na}^+$  до 71 mM/L, така и увеличаване на концентрацията само на  $\text{K}^+$  до 8 mM/L в извънклетъчното пространство не намаляват силата в m.soleus на плъх по време на тетанично съкращение. Въпреки това, едновременните им изменения намаляват съществено (71%) силата на тетануса.

### ***1.3. $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ помпа, като противодействие на промяната на концентрационните градиенти***

Промените в потенциала на покой, в концентрацията на йоните и изменената активност на йонните канали променят трансмембрания АП.

Физиологичният механизъм, противодействащ на намаляването на трансмембранните концентрационни градиенти на  $\text{K}^+$  и  $\text{Na}^+$  йони е  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  помпа. Тя използва енергията от хидролизата на АТР и връща срещу електрохимичния градиент три катиона  $\text{Na}^+$  и два катиона  $\text{K}^+$  (Akaike, 1975; Gadsby и съавт., 1977; Clausen и Everts, 1991; Overgaard и съавт., 1999; Nielsen и Clausen, 2000; Therien и Blostein, 2000).

Активността на  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  помпа може частично да бъде променена при интензивни натоварвания (McKenna и съавт., 2008). Когато активността на  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  помпа се понижи медикаментозно чрез оубаин, се понижава издържливостта и се намалява силата на мускулното съкращение (Clausen, 2008). Когато честота на акционните потенциали е по-голяма, е необходима по-висока активност на  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  помпа, за да се възстанови потенциалът на покой и концентрациите на  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  за по-кратко време.

Блокиране на възбудимостта на мембраната и на разпространението на трансмембрания АП по мускулните влакна може да възникне при директна стимулация на влакната (*in vitro* експерименти върху амфибии и бозайници) (Lüttgau, 1965; Cairns и Dulhunty, 1995; Mileva и съавт., 1998; Radicheva и съавт., 1998; Cairns и съавт., 2009). За да се прецени дали при *in vivo* условия може да се очаква блокиране на провеждането, следва да се обърне внимание на използваната честота на стимулация на инервиращия нерв и продължителността на експеримента. В *in vivo* експерименти условията за активиране на  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  помпа са по-благоприятни отколкото при условия *in vitro* (Hicks и McComas, 1989).

## **2. Незначителни промени на амплитудата на М-отговорите и електромиографските сигнали при умора**

Merton (1954) наблюдава незначително намаляване на амплитудите на М-отговорите, предизвиквани от стимулация по време на интензивни продължителни волеви съкращения на мускул *adductor pollicis* на човек, въпреки че силата на съкращението намалява съществено. Той заключава, че блокирането на нервно-мускулното предаване и разпространението на трансмембрания АП по мускулните влакна нямат съществена роля, и че причината за умора е в съкратителния апарат. Eberstein и Sandow (1963) установяват, че и амплитудата на трансмембрания АП намалявала

незначително, когато силата на съкращението намалява съществено, при продължителна активация. Според Stephens и Taylor (1972), умората е в съкратителния апарат, когато амплитудните характеристики на отведените извънклетъчни потенциали се променят незначително.

### **3. Нарастване на амплитудните характеристики на М-отговорите и на електромиографските сигнали при умора**

Амплитудните характеристики на електромиографските сигнали - интеграл от ЕМГ и средноквадратична стойност (RMS) могат и да нарастват при умора (Cobb и Forbes, 1923; Danna-Dos Santos и съавт., 2010). Много автори възприемат нарастването на амплитудните характеристики на електромиографските сигнали, като индикатор на мускулната умора (DeVries, 1968 a, b; Maton, 1976; Edwards, 1981; Gamet и Maton, 1989). В литературата се посочват редица възможни причини за нарастването на амплитудните характеристики на ЕМГ сигнал при умора.

#### ***3.1. Свързване на нарастването на амплитудите на електромиографските сигнали с ефекти от страна на централната нервна система***

При изометрични усилия е наблюдавана линейна зависимост между интеграла на ЕМГ и силата на съкращението (Lippold, 1952; Bigland и Lippold, 1954). При продължителни изометрични усилия, водещи до умора, зависимостта също може да е линейна, но с по-стръмен наклон (Edwards и Lippold, 1956). Съгласно авторите, този резултат показва, че за да се осигури зададеното усилие в уморено състояние е необходимо участието на повече двигателни единици и/или по-висока честота на тяхното импулсиране, което ще предизвика по-голяма електрическа активност.

Авторите смятат, че електрическата активност постепенно нараства вследствие на рекрутирането на допълнителни ДЕ, които са необходими, за да компенсират намалената сила на постепенно уморяващите се ДЕ.

В унисон с тази хипотеза, отношенията интеграл на ЕМГ/сила или сила/интеграл на ЕМГ е използвано като оценка на така наречената нервно-мускулна ефективност (Lenman, 1959; DeVries, 1968 a, b; Mills и Willison, 1987). Viitasalo и Komi (1977) отбелязват, че нарасналото невронално въздействие върху мускула от страна на ЦНС може да се измерва с интегрираната ЕМГ активност. Milner-Brown и съавт., (1986), Miller и съавт., (1987) и Linssen и съавт., (1991; 1993) оценяват нервно-мускулната ефективност, като отношение сила/интеграл на ЕМГ при 50 % от максималната волева активност.

Нарастването на амплитудните характеристики може да се обясни и с нарастване на честотата на импулсация и със синхронизация в активирането на ДЕ (Buchthal и Madsen, 1950; Edwards, 1981; Jorgensen и съавт., 1988; Gamet и Maton, 1989; Maton и Gamet, 1989; Linssen и съавт., 1993; Yao и съавт., 2000). Нарастване на амплитудите на повърхностните ЕМГ сигнали е наблюдавано и при известно спадане на честотата на активация на ДЕ (Garland и съавт., 1994).

### ***3.2. Обясняване на нарастването на амплитудите на електромиографските сигнали с периферни механизми***

Увеличаването на количеството активирани ДЕ и на честотата тяхното импулсиране се регулира от ЦНС. Промяната в централните фактори не може да обясни нарастването на амплитудите на потенциалите на ДЕ и на М-отговорите (Gydikov и съавт., 1976; Fitch и McComas, 1985; Celichowski и съавт., 1991; Chan и съавт., 1998; Thomas и съавт., 2006). Тези нараствания на амплитудите имат периферен механизъм.

### ***3.2.1. Възможни периферни механизми отговорни за нарастването на амплитудите на потенциалите на ДЕ и на М-отговорите, отведени с повърхностни електроди***

Има автори, които свързват нарастването на интеграла на ЕМГ със забавянето на скоростта на разпространението (Bigland-Ritchie, 1981; Bigland-Ritchie и съавт., 1981; Jorgensen и съавт., 1988; Gamet и Maton, 1989; Maton и Gamet, 1989). На разстояния, типични за отвеждания с повърхностни електроди, по-ниската скорост на разпространението увеличава продължителността на потенциалите. Това би могло да направи сумирането на потенциалите по-ефективно. Но по-ниската скорост стеснява пространствено трансмембрания АП, което при повърхностните отвеждания може да намали амплитудите на потенциалите, генерирани от отделните влакна. (Dimitrova, 1973). Затова влиянието на намалената скорост върху интеграла на ЕМГ не е еднозначно.

Duchateau и Hainaut (1985) допускат, че нарастването на амплитудите на М-отговорите се дължи на намаляването на десинхронизацията в активирането на отделните мускулни влакна вследствие на нарастването на пре- и/или на пост-синаптичните потенциали. Selichovski и съавт., (1991) и Koryak (1998; 2002) подържат хипотезата, че нарастването на амплитудите на потенциалите на ДЕ се дължи на увеличаване на синхронизацията на потенциалите от отделните мускулни влакна поради намаляване на синаптичната задръжка.

Hicks и McComas (1989) намират, че в *in vivo* условия активирането на влакната води до хиперполяризация на мембраните, а не до тяхната деполяризация. На тази база McComas и съавт. (1994) отхвърлят предишни хипотези (Fitch и McComas, 1985), свързани със супернормален период и с

намаляване на десинхронизацията, чрез промяна в синаптичната задръжка. Те свързват нарастването на амплитудите на М-отговорите с нарастване на амплитудите на трансмембрания АП вследствие на хиперполяризацията на мембраните на мускулните влакна в резултат от нарасналата активност на  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  помпа. Hicks и McComas (1989) измерили 25% увеличаване на амплитудата на трансмембрания АП, отведен от единично влакно с вътреклетъчен микроелектрод. McComas и съавт. (1994) измерили 40% увеличаване на амплитудите на М-отговорите, регистрирани с повърхностни електроди от мускул *biceps brachii* при стимулацията на мускула с честота 10 Hz в условия на исхемия и без нея. Cupido и съавт. (1996) приемат хипотезата за хиперполяризацията на мембраните в *in vivo* условия. Те предполагат, че първоначално  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  помпа ще работи недостатъчно, мембраната частично ще се деполяризира и след това, с известно закъснение, ще се увеличи активността на  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  помпа. Затова те се учудват, защо преди нарастването на амплитудите на М-отговорите не се наблюдава намаляването им.

Cupido и съавт. (1996), както и Chan и съавтори (1998) допускат, че увеличаването на продължителността на трансмембрания АП и увеличаването на амплитудата на негативните следови потенциали също биха могли да допринесат за нарастването на амплитудите на М-отговорите. Авторите предполагат, че механизма на това нарастване е подобното сумиране на по-продължителните извънклетъчни потенциали, генерирани от отделните влакна.

### ***3.2.2. Влияние на промяната на дължината на пространствения профил на трансмембрания АП върху амплитудите на извънклетъчните потенциали***

В *in vitro* експерименти на амфибии и бозайници е установено, че трансмембранните АП се променят (Lüttgau, 1965; Hanson и Persson, 1971; Hanson, 1974; Metzger и Fitts, 1986; Lännergren и Westerblad, 1987). Най-напред нарастват деполяризационните негативни следови потенциали и продължителността на фазата на реполяризация, а по-късно се удължава и фазата на деполяризация и намалява амплитудата на трансмембрания АП. Подобни изменения във формата на трансмембрания АП установяват Ishiko и Sato (1957) при увеличаване на извънклетъчната концентрация на  $\text{Ca}^{2+}$ .

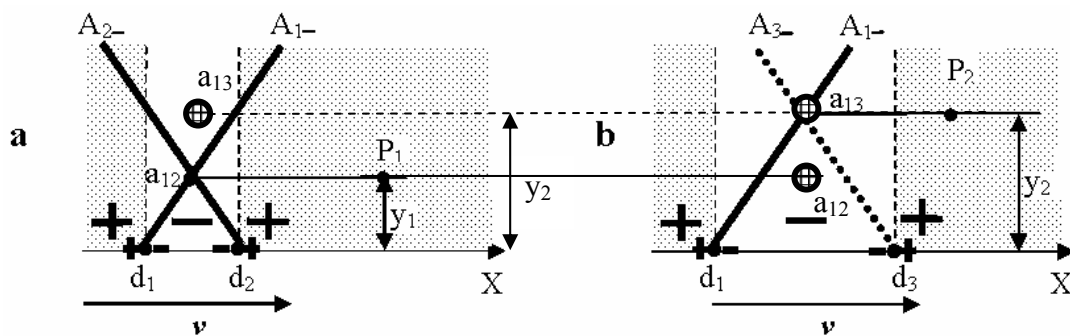
При симулации на извънклетъчни потенциали, за апроксимация на трансмембрания АП често се използват разпределени диполи (Craib, 1928; Wilson и съавт., 1933; Dimitrova и Dimitrov, 2006). Непосредствено до активираното влакно, амплитудите на извънклетъчните потенциали, генерирани както от деполяризационната, така и от реполяризационната фаза, зависят не само от амплитудата на трансмембрания АП, но и от пространствената дължина на съответната фаза (Dimitrova и Dimitrov, 2006). Тъй като в скелетните мускулни влакна трансмембранните АП са асиметрични, т.е. при еднакъв диполен момент дължината на фазата на деполяризация е по-къса от тази на реполяризацията, ефектът от деполяризационната фаза доминира непосредствено около влакното. Там, ако се изключат терминалните фази, извънклетъчните потенциали са бифазни или трифазни със слабо изразена втора позитивна фаза (Gydikov и съавт., 1981, 1982).

С увеличаване на разстоянието влакно-електрод, ефектът от разпределеността на диполите, с които може да се представи генерираното

от трансмембрания АП поле в извънклетъчното намалява (Dimitrov и Dimitrova, 1974; Dimitrova и Dimitrov, 2006). При отвеждане на големи разстояния от влакното, всяка фаза на трансмембрания АП може да се апроксимира с еквивалентен съсредоточен дипол, а целият трансмембранен АП с два противоположно ориентирани съсредоточени дипола (фиг.1 а,  $d_1$  и  $d_2$ ; фиг.1 б,  $d_1$  и  $d_3$ ) (Craib, 1928), или с квадрупол движещ се по оста на мускула. (фиг.1 а,  $d_1-d_2$  фиг.1 б,  $d_1-d_3$ ) (Dimitrova, 1973; Dimitrova и Dimitrov, 2002; Dimitrova и Dimitrov, 2006).

На разстояние  $y_1$  от влакното, амплитудата на извънклетъчните потенциали е максимална, когато и двете фази генерират максимален потенциал (фиг.1 а), т.е. когато разстоянието между двата съсредоточени, противоположно ориентирани еквивалентни дипола, апроксимиращи фазите на деполяризация и реполяризация ( $d_1-d_2$ ), е равно на  $y_1\sqrt{2}$  (Dimitrova, 1973; Dimitrova и Dimitrov, 2006).

Когато разстоянието влакно-електрод  $y_2$  (фиг.1 а) е по-голямо от  $y_1$ , дължината на профила на трансмембрания АП създаваща максимална амплитуда също се увеличава (фиг.1 а,  $d_1-d_2$ ). При удължаване на профила на трансмембрания АП с развитието на умората, амплитудата на извънклетъчните потенциали в точката на наблюдението P2 (фиг.1 б) ще нараства докато разстоянието между двата съсредоточени, противоположно ориентирани еквивалентни дипола  $d_1-d_3$  не стане равно на  $y_2\sqrt{2}$ . При по-нататъшно удължаване на профила, дори без да е променена амплитудата на трансмембрания АП, амплитудата на извънклетъчните потенциали ще намалява. Удължаването на профила на трансмембрания АП води до намаляване на амплитудата на извънклетъчните потенциали на малки разстояния от влакното, до увеличение последвано от намаляване на амплитудата на средни разстояния, както и до увеличаване на амплитудата на извънклетъчните потенциали, когато разстоянието влакно-електрод е голямо (Dimitrova, 1973; Dimitrova и Dimitrov, 2002, 2006).



**Фиг. 1.** Ефект на дължината на деполяризираната зона ( $d_1-d_2$  в (a) и  $d_1-d_3$  в (b)) върху амплитудата на извънклетъчните потенциали в точките на наблюдението  $P_1$  и  $P_2$ .  $A_{1-}$ ,  $A_{2-}$  и  $A_{3-}$  са линиите на негативните максимуми на потенциалите, генерирани от съответния дипол ( $d_1, d_2, d_3$ ) на различни разстояния ( $y$ ) от оста на влакното.  $a_{12}$  и  $a_{13}$  са точки в потенциалното поле, където съвпадат максимумите съответно, на диполите  $d_1$  и  $d_2$  и  $d_1$  и  $d_3$ ,

Профилът на трансмембрания АП се удължава при умора, а ефектът от това удължаване върху амплитудата на извънклетъчните потенциали зависи съществено от разстоянието влакно-електрод. Това може да обясни някои от експериментално наблюдаваните феномени. Нарастването на амплитудните характеристики на повърхностно отведените ЕМГ сигнали и едновременното намаляване на амплитудните характеристики на електромиографските сигнали отведени с иглови електроди при умора е закономерно, въпреки че Stulen и De Luca, (1978), De Luca, (1979) и Basmajian и De Luca (1985) определят това, като парадоксален феномен. Противопосочни изменения на електромиографските сигнали, отведени с повърхностни и вътремускулни иглови електроди наблюдават и Moritani и съавт. (1986).

Следователно, намаляване на амплитудата на вътремускулно отведените ЕМГ сигнали при развитие на умората може да се наблюдава и без нарушения на нервно-мускулното предаване, без проблеми във възбудимостта на саркоплазматичните мембрани или умора на ЦНС. А

увеличение на амплитудните характеристики на повърхностно отведени ЕМГ сигнали може да има и без промени от страна на ЦНС. С удължаване на профила на трансмембрания АП би могло да се обясни и нарастването, последвано от намаляване на амплитудите на М-отговорите, на потенциалите на ДЕ и на интеграла на ЕМГ при максимална волева активност (Gydikov и съавт., 1976; Bigland-Ritchie, 1981; Duchateau и Hainaut, 1985; Fitch и McComas, 1985; Moritani и съавт., 1986; Celichowski и съавт., 1991; Zijdewind и Kernell, 1994; Zijdewind и съавт., 1995; Thomas, 1997; Chan и съавт., 1998; Koryak, 2002).

Негативните следови потенциали влияят незначително на извънклетъчните потенциали, отведени непосредствено до активираните влакна. На големи разстояния, както е при повърхностни отвеждания, увеличаването на следовите потенциали води до съществено увеличаване на амплитудните характеристики на извънклетъчните потенциали (Dimitrov и Dimitrova, 1979; Dimitrova и Dimitrov, 2002; Dimitrova и Dimitrov, 2006). Трансмембранните АП се променят при умора, като се увеличават амплитудите и продължителността на негативните следови потенциали и продължителността на спайка (Hanson и Persson, 1971; Hanson, 1974; Lännergren и Westerblad, 1987). Въпреки това, често се отчита само намаляването на скоростта на разпространението (Bigland-Ritchie и съавт., 1979; Bigland-Ritchie, 1981; Jorgensen и съавт., 1988; Gamet и Maton, 1989; Maton и Gamet, 1989).

#### **4. Промени в амплитудните характеристики на електромиографските сигнали, предизвикани от тренировки за сила**

При оценка на промените в електромиографските сигнали, предизвикани от тренировки за сила, редица автори отчитат особеностите на мускула и характера на натоварването (Fitts, 1994; Maluf и Enoка, 2005; Hunter и съавт., 2008).

DeVries (1968 а) получава линейната зависимост между силата и интеграла на ЕМГ. При добре тренирани атлети стръмността на наклона на тази права е по-малка, отколкото при нетренирани индивиди. Този резултат DeVries (1968 а) обяснява с подобреното състояние на мускулната тъкан, довело до нарастване на нервно-мускулната ефективност. Тоест според автора със същото невронално активиране се създава по-голяма сила. При тренировки за сила, Komі и съавт. (1978) намират увеличаване на интеграла на ЕМГ при максимално усилие, но намаляване на съотношението интеграл на ЕМГ/сила, при субмаксимално усилие. Deschenes и съавт. (2002) считат, че отношението между средната сила и RMS на ЕМГ е подходяща мярка на нервно-мускулната ефективност. В областта на възрастовата физиология и при някои клинични състояния, невроналната адаптация, предизвикана от тренировки за сила, също се оценява на базата на нарастването на интеграла на ЕМГ или RMS (Häkkinen и съавт., 2001; Häkkinen и съавт., 2001; Gabriel и съавт., 2006). Nicolas и съавт. (2008) свързват промените в нервно-мускулна ефективност с времето в денонощието, в което се провеждат тренировките.

Забелязано е, че в началния етап на тренировъчния режим силата се увеличава преди да е настъпила забележима хипертрофия (Moritani и deVries, 1979; Sale, 1988; Gabriel и съавт., 2006). В някои видове спорт (например при катерачите), е необходимо нарастване на силата, а хипертрофията увеличава масата на атлета и не е желателна (Watts, 2004).

Тъй като заедно с нарастването на силата нарастват и амплитудните характеристики на повърхностно отведените ЕМГ сигнали, се предполага, че става въпрос за невронална адаптация.

Нарастването на амплитудните характеристики на ЕМГ сигнали понякога се обяснява само с работата на ЦНС (Cobb и Forbes, 1923; Buchthal и Madsen, 1950; Edwards, 1981; Maton, 1981; Jorgensen и съавт., 1988; Maton и Gamet, 1989; Linssen и съавт., 1993; Yao и съавт., 2000). Редица автори смятат, че оценявайки амплитудните параметри на повърхностните ЕМГ - интеграл на ЕМГ, RMS или техните промени, те оценяват нивото на мускулната активация, предизвикано от ЦНС, и го наричат: невронална енергия, промяна на управлението от страна на ЦНС, тотална енергия, изпратена от ЦНС до мускула или управление на моторните неврони от страна на ЦНС (DeVries, 1968 a, b; Maton, 1976; Viitasalo и Komi, 1977; Edwards, 1981; Maton, 1981; Gamet и Maton, 1989; Linssen и съавт., 1993; Bigland-Ritchie, 1995; Deschenes и съавт., 2002).

Milner-Brown и съавт. (1975) намират увеличена синхронизация в активирането на ДЕ при щангисти и при здрави лица след тренировки за сила.

Според някои автори, увеличаването на амплитудните характеристики на повърхностно отведените интерферентни ЕМГ сигнали, едновременно с нарастването на мускулната сила се обяснява и със синхронизация в активирането, и с увеличаване на активирането на ДЕ с по-висока скорост на съкращаване (Mori, 1973; Nordstrom и съавт., 1990; Semmler и Nordstrom, 1998; Yao и съавт., 2000; Semmler, 2002; Gabriel и съавт., 2006; Del Balso и Cafarelli, 2007; Folland и Williams, 2007; Boonstra и съавт., 2008; Holtermann и съавт., 2009). Dartnall и съавт. (2008) пък считат, че значителното нарастване на ЕМГ след травма предизвикана от мускулно съкращаване, вероятно е свързано със синхронизацията на ДЕ, комбинирана с увеличена продължителност на потенциалите на ДЕ.

Според McHugh (2003), нарастването на отношението между амплитудата на повърхностните ЕМГ сигнали и произведената сила, при повторни натоварвания, отразява разпределението на стреса от съкращението сред повече мускулни влакна.

## **5. Промени в спектралните характеристики на електромиографските сигнали при умора**

Освен промяна в амплитудните характеристики, при интензивни мускулни натоварвания се наблюдава и изместване на спектъра на отведените ЕМГ сигнали. За разлика от амплитудните характеристики, които могат да се променят в различни посоки, спектралните характеристики на електромиографските сигнали се изместват в една посока - към по-ниските честоти.

Различни предположения за механизма на невроналната адаптация, обясняващи намаляването на спектралните честоти, са по-голямата синхронизация в активирането на отделните ДЕ, намаляването на честотата на импулсиране на активираните ДЕ, рекрутирането на повече бавни ДЕ, в които скоростта на разпространение е по-ниска (Pięgynowski и съавт., 1987; Warren и съавт., 2000; Chen, 2003; McHugh, 2003; Howatson и съавт., 2007).

Warren и съавт., (2000) отхвърлят увеличената синхронизация в активирането на ДЕ и намаляването на честотата на импулсирането им като възможна причина за изместването на спектъра на повърхностно отведените интерферентни ЕМГ сигнали към по-ниските честоти. Те се базират на данните на Hermens и съавт., (1992), че ефекта на тези промени върху спектъра е сравнително малък. Warren и съавт. (2000), Chen (2003), и Howatson и съавт. (2007) обясняват изместването на спектъра с увеличеното активиране на бавни ДЕ и съответно намалено активиране на

бързи ДЕ. До подобно заключение авторите достигат на базата на наблюдаваната високата корелация между скоростта на разпространение и средната честота на спектъра на мощността (Arendt-Nielsen и Mills, 1985; Wretling и съавт., 1987; Gerdle и съавт., 1988; Кура и съавт., 1995). Това е резултат от разпространеното схващане, че намаляването на скоростта на разпространение е доминиращата причина за изместване на спектъра на мощността на електромиографските сигнали към ниските честоти, като изместването е пропорционално на промените в скоростта на разпространение (Lindstrom и съавт., 1970; Lindström, 1970; Lindström и Magnusson, 1977).

## **6. Подходи при интерпретирането на промените в спектралните характеристики на електромиографските сигнали**

Кракау (1957) представя извънклетъчните потенциали, генерирани от безкрайно дълго нервно влакно в обемен проводник, като конволюция от две функции. Те са входния сигнал и импулсния отговор на системата. Входният сигнал зависи от времевия профил на трансмембрания АП, докато импулсният отговор отразява свойствата на обемния проводник и геометричните съотношения между преминаващата вълна и отвеждащия електрод. В честотната област, конволюцията се преобразува в произведение на спектрите на тези функции. Извънклетъчните потенциали, генерирани от единично мускулно влакно и потенциалите на ДЕ могат да се представят, като конволюция на входен сигнал и съответен по-сложен импулсен отговор, отчитащ наличието на моторните плочки, на 2-те вълни на възбуждането и на крайната дължина на мускулните влакна (Dimitrov и Dimitrova, 1998; Dimitrova и Dimitrov, 2003).

Тъй като входният сигнал не зависи от скоростта на разпространение, а изместването на спектъра на мощността на импулсния

отговор е пропорционално на нейното изменение, Krakau (1957) допуска, че при увеличаване на скоростта на разпространение би могло да се очаква изместване на честотния максимум на извънклетъчния потенциал към по-високите честоти на спектъра на мощността.

Някои автори смятат, че изместването на спектъра, който е представен чрез произведението на два члена, единия от които не зависи от скоростта на разпространение, а изместването на другия е пропорционално на нейното изменение, също ще е пропорционално на изменението на скоростта (Stulen и DeLuca, 1981; Solomonow и съавт., 1990; Lowery и съавт., 2000). Но в случая, когато се умножават два спектъра, се умножават значенията на амплитудите на съответните еднакви честоти. Изместването на произведението на спектрите строго пропорционално на промените в скоростта на разпространение би се получило в частния случай, когато спектърът на входния сигнал, независещ от скоростта, съдържа всички честоти с еднаква амплитуда. Близка до пропорционалната зависимост на произведението би се получила, когато честотите със значимите амплитуди в спектъра на импулсния отговор съвпадат с честотите със значими амплитуди от спектъра на входния сигнал.

Продължителността на импулсния отговор, на потенциал, генериран от движещ се дипол, нараства с увеличаването на радиалното разстояние. Затова, спектърът на импулсния отговор става по-нискочестотен с нарастването на разстоянието на електрода до активното влакно. Когато това разстояние е малко, спектърът на импулсния отговор става по-високочестотен от спектъра на входния сигнал. Тогава изместването на спектъра на ИП, заради причененото от скоростта изместване на спектъра на импулсния отговор, ще бъде много слабо (Dimitrova и Dimitrov, 2003).

Bigland-Ritchie и съавт. (1981) са установили, че при изстудяване на мускула, за да се създаде характерното за умора изместване на спектъра на

ИП към по-ниските честоти, е необходимо по-голямо от наблюдаваното намаляване на скоростта на разпространение. Това означава, че освен скоростта на разпространение, има и други фактори значимо изместващи спектрите на ИП. Такъв фактор може да бъде промяната на спектъра на входния сигнал, отразяващ промените във формата на трансмембрания АП, включително и на негативния следови потенциал. Намаляването на температурата води не само до намаляване на скоростта на разпространение, до промени във формата на спайка на трансмембрания АП подобни на наблюдаваните при умора но и до значително намаляване на амплитудата на негативния следови потенциал (Macfarlane и Meares, 1958). Този факт може да обясни резултата, получен от Bigland-Ritchie и съавтори (1981), тъй като амплитудите на негативните следови потенциали се променят при умора и тяхната промяна оказва съществено влияние върху отведените с повърхностни електроди потенциали на ДЕ и ЕМГ сигнали (Dimitrov и Dimitrova, 1979; Dimitrova и Dimitrov, 2003; Dimitrova и Dimitrov, 2006).

Подобно на Agarwal и Gottlieb (1975), Lago и Jones (1977), De Luca (1984) и Lowery и съавт. (2000) представят всяка поредица от потенциали на ДЕ чрез конволюция на формата на вълната на потенциала на ДЕ и поредицата от единични импулси. Авторите споменават, че в честотната област това съответства на произведението на съответните им спектри и отчитат свойствата на спектъра на поредицата от единични импулси (Lago и Jones, 1977). Промените във формата на вълните на потенциалите на ДЕ и в спектъра им те свързват само с намалената скорост на разпространение. Така не се отчита ефекта на промяната на формата на трансмембрания АП, по-специално на негативния следови потенциал.

Промените в честотното съдържание на ЕМГ сигналите се оценяват чрез средната честота ( $F_{\text{mean}}$ ), медианата ( $F_{\text{med}}$ ) и с различни спектрални индекси.

## **7. Проблеми, очертани от литературния обзор**

Измененията в централните и периферните фактори променят амплитудните и честотните характеристики на отведените сигнали. Невроналната регулация е причина за промени в броя, вида, честотата и синхронизацията на активираните ДЕ. Периферни фактори, като разстоянието до отвеждащия електрод, скорост на разпространение, продължителност и форма на трансмембрания АП също повлияват отведения ЕМГ сигнал. Различните експериментални условия като промяна на температурата, стимулация с различна честота на нерва или на мускула, променено кръвоснабдяване, отпрепарирание на част от мускула и неговото евентуално потапяне в различни разтвори също оказват влияние върху ЕМГ сигнала. Многото фактори и различните експериментални условия повлияват ЕМГ сигнал и затрудняват интерпретирането му.

## ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

За да се улесни интерпретирането на получените резултати от експериментите си поставихме за цел да сравним влиянието на различни фактори върху амплитудните и върху спектралните електромиографски характеристики, при различни експериментални условия. За постигане на поставената цел бяха набелязани следните задачи:

I. Да се сравнят, чрез числени експерименти, промените в амплитудните характеристики интеграл и RMS на ЕМГ сигнали при умора, дължащи се на:

1. промяна в честота на импулсиране на ДЕ - централен фактор
2. промени във формата на трансмембрания АП и намаляване на скоростта на разпространение на възбудането по мускулните влакна - периферни фактори

II. Да се сравнят, чрез числени експерименти, изместванията на честотните спектри на електромиографските сигнали към ниските честоти, дължащи се на централни и периферни фактори при умора.

III. Да се анализира спектъра на мощността на ЕМГ сигнали, получени в експерименти при максимална волева контракция.

## МЕТОДИ

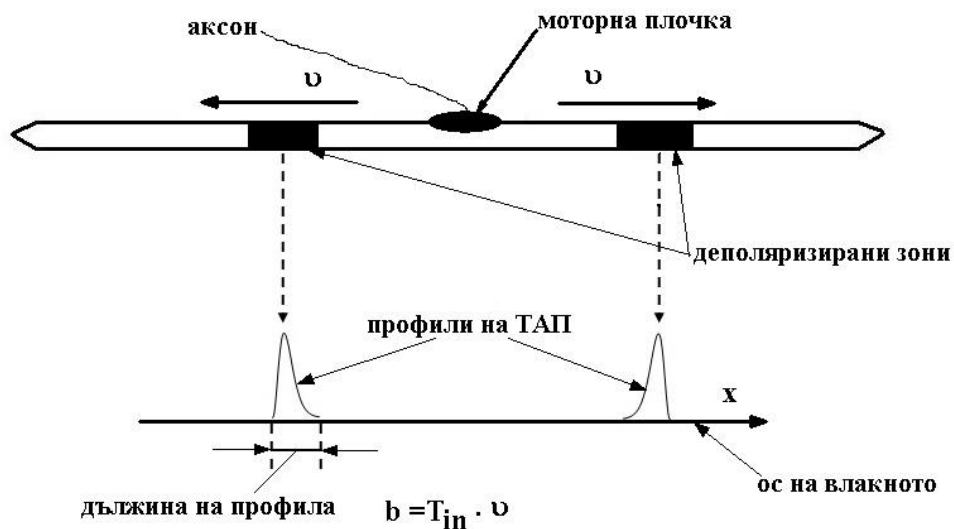
### 1. Оценка на промените в амплитудните характеристики на повърхностно отведените интерферентни ЕМГ сигнали в резултат на централни и периферни промени

#### *1.1. Кратко описание на използвания модел*

При електрофизиологичните експерименти е затруднено проучването на ефектите на отделните интересуващи ни параметри, затова за решаването на поставените задачи използвахме и числени експерименти. Те представляват компютърно моделиране на интерферентните ЕМГ сигнали в мускула като обемен проводник.

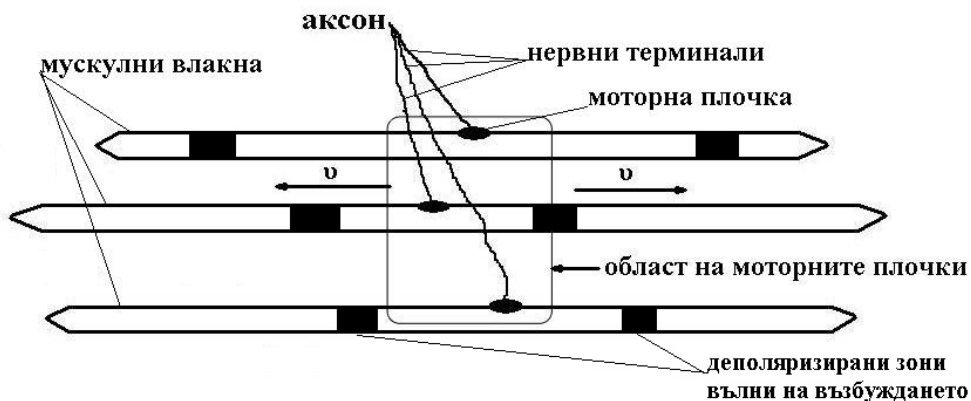
Ние се базирахме на математически модел на извънклетъчните потенциали, генерирани от отделни активирани напречно-набраздени мускулни влакна и двигателни единици (Dimitrov и Dimitrova, 1998). Този модел отчита крайната дължина на влакното, възникване на две вълни на възбуждането в областта на моторната плочка, разпространението им по дължината на влакното и заглъхването на вълните в краищата на влакното. Вълните на възбуждането представляват пространствените профили на трансмембрания АП върху мембраната, които се движат със скорост  $v$  от моторната плочка към краищата на влакното (фиг.2).

Дължината на профила (b) се определя от произведението на продължителността на трансмембрания АП ( $T_{in}$ ) и скоростта на разпространението на възбуждането по влакното ( $v$ ) (фиг.2). Двигателната единица (ДЕ) е съвкупност от мускулните влакна и мотоневрона, който ги инервира. Аксонът се разклонява в мускула на отделни нервни терминали, които инервират отделните мускулни влакна (фиг. 3).



**Фиг.2.** Схематично представяне на активирано напречно-набраздено мускулно влакно и използваната терминология

Въпреки че всичките мускулни влакна от ДЕ се активират от един и същ импулс, съществува определена десинхронизация в активирането на влакната от ДЕ. Десинхронизацията се дължи на различната дължина на нервните терминали и на възможните различия в синаптичните задръжки в отделните моторни плочки (фиг.3).



**Фиг. 3.** Схематично представяне на активна двигателна единица, ДЕ

## 1.2. Симулиране на мускулната морфология

Приехме, че мускулът съдържа 125 ДЕ от 4 вида: бавно съкращаващи се неуморяеми, slow-twitch (S); бързо съкращаващи се неуморяеми, fast-twitch resistant (FR); бързо съкращаващи се средно уморяеми, fast-twitch intermediate (FIN) и бързо съкращаващи се уморяеми ДЕ, fast-twitch fatigable (FF). Допуснахме, че напречното сечение на мускула е кръг с диаметър 20 mm и сеченията на териториите, заемани от всяка ДЕ са кръгове. В съответствие с резултатите, получени от Stålberg и Dioszeghy (1991), приехме, че териториите на ДЕ и влакната в тях са разпределени случайно и равномерно по териториите на мускула и на ДЕ, и че териториите на съседни ДЕ се припокриват. В таблица 1 са представени параметрите на отделните видове ДЕ, използвани в симулацията. Приехме, че мускулната тъкан, като обемен проводник е анизотропна и електрическата ѝ проводимост по посока на мускулните влакна е по-висока отколкото в посока перпендикулярна на влакната с коефициент на анизотропия  $K_{an}=5$

**Таблица 1.** Основни морфологични параметри на ДЕ и мускулните влакна

Тип на ДЕ	Брой на ДЕ	Диаметър на ДЕ [mm]	Брой на влакната	Диаметър на влакната [ $\mu\text{m}$ ]
S	50	5 $\pm$ 1	100 $\pm$ 10	45 $\pm$ 5
FR	25	5.5 $\pm$ 1	150 $\pm$ 15	50 $\pm$ 5
FIN	25	6 $\pm$ 1	200 $\pm$ 20	55 $\pm$ 5
FF	25	6.5 $\pm$ 1	250 $\pm$ 25	60 $\pm$ 5

Приехме средната дължина на мускулните влакна равна на 123 mm. Допуснахме, че краищата на влакната са разпределени нормално около средното значение със стандартно отклонение  $\pm 3$  mm, а моторната плочка

е малко встрани от средата на влакното, средно на 63 mm от дисталния му край. Приехме, че моторните плочки на целия мускул са разпределени нормално със стандартно отклонение  $\pm 5$  mm и че десинхронизацията в активирането на влакната е нормално разпределена със стандартно отклонение  $\pm 125$   $\mu$ s.

### **1.3. Моделиране на ефекта от промените в трансмембранните АП**

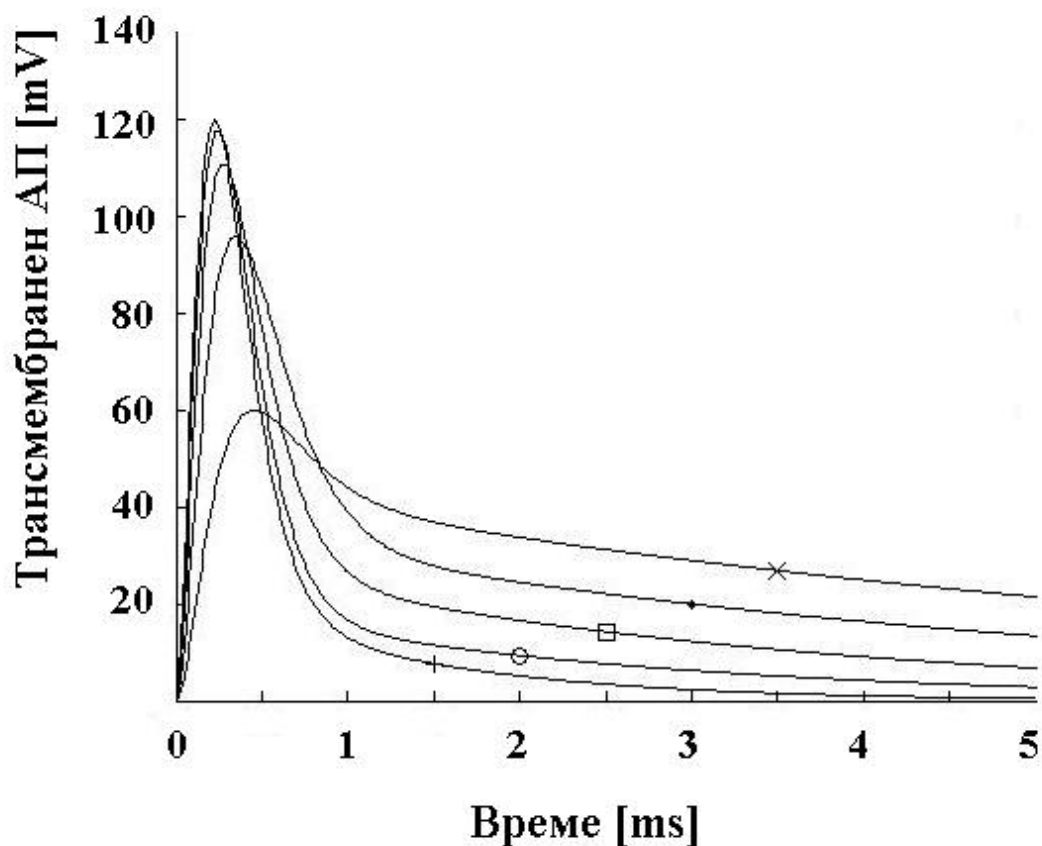
В настоящото изследване, периферните промени свързахме с промени във формата и амплитудата на трансмембрания АП и с намаляване на скоростта на неговото разпространение по влакното. При моделиране на ефектите на периферните механизми приехме, че промените протичат в четири етапа. Формата на трансмембрания АП във времето преди и по време на четирите етапа (фиг.4) беше описана със следната аналитична функция (Arabadzhiiev и съавт., 2008):

$$IAP(t) = A_1 \cdot \left[ (A_3 \cdot t^3 + A_2 \cdot t^2 - A_4 \cdot A_5 \cdot t - A_5) \cdot e^{-A_4 \cdot t} + A_5 \right] \cdot e^{-A_6 \cdot t} \quad (1)$$

Коефициентите, използвани при пресмятане на трансмембрания АП преди и по време на всеки един от етапите на мускулната умора, са представени в таблица 2. Приехме, че трансмембрания АП зависи само от етапа на мускулната умора и е еднакъв за всички мускулни влакна.

**Таблица 2.** Стойности на коефициентите (A), използвани в уравнение (1) за пресмятане на трансмембрания АП в различните етапи на мускулната умора.

Коефициенти	Етапи на мускулната умора				
	0	1	2	3	4
A1	1690.3	208	151	81	28.42
A2	10	70	70	70	70
A3	1	1	1	1	1
A4	8.5	8.2	7.5	6.2	5.7
A5	0.015	0.1	0.2	0.45	1.6
A6	0.8	0.4	0.3	0.2	0.15



**Фиг.4.** Форма на трансмембрания акционен потенциал. ТАП<sub>0</sub>, ТАП<sub>1</sub>, ТАП<sub>2</sub>, ТАП<sub>3</sub>, и ТАП<sub>4</sub> са съответно кривите, отбелязани с +, кръгче, квадратче, ромб и с x. Трансмембранните АП са представени спрямо потенциала на покой.

Пресмятането на скоростта за всяко влакно от дадена ДЕ реализирахме в съответствие с уравнение

$$MFPV(m/s) = 0.7 \cdot v + 0.01 \cdot (d - 25) \cdot v \quad (2)$$

където  $d$  е диаметра на влакното в  $\mu\text{m}$ . Допуснахме, че в изходно състояние, преди умора, средната скорост е  $v = 4 \text{ m/s}$  във влакно с диаметър  $55 \mu\text{m}$  и че тя намалява до 3.5, 3.25, 3.1 и 3.05 m/s по време на съответните етапи на умора. В настоящото изследване, въпреки

намаляването на скоростта, профилът на трансмембрания АП се удължаваше по време на умората, поради значителното удължаване на спайка и следовия потенциал. Когато профилът на трансмембрания АП беше по-дълъг от съответната полудължина на влакното, тогава ЕМГ се генерираше само от тази част на профила, която съществуваше върху мембраната на влакното в съответния момент от времето (Dimitrov и Dimitrova, 1998).

#### ***1.4 Моделиране на интерферентната ЕМГ***

За опростяване на моделирането приехме, че трансмембранните АП на всички видове ДЕ се променят еднакво. Приехме това за допустимо, защото при интензивна мускулна активност могат да възникнат условия на исхемия (Mortimer и съавт., 1971), при които и бавните-оксидативни влакна стават уморяеми (Stålberg, 1966; Gatev и съавт., 1981) А според (Епока и съавт., 1989) ниско-прагови ДЕ, които се отнасят към “неуморяемите”, се уморяват дори при слаби (до 15% МВУ) волеви контракции при човек.

В съответствие с диапазона на честотите на импулсиране на ДЕ, измерени при волеви контракции на *m. biceps brachii* (Seki и Narusawa, 1996), приехме най-ниската честота на импулсиране 6 Hz (S type), а най-високата 48 Hz (FF type). Допуснахме, че отделните ДЕ (125 на брой) се включват случайно, като разпределението на интервалите между импулсите е равномерно в диапазон от  $\pm 20\%$  от средния интервал между импулсите за даден вид ДЕ (табл.3). При моделиране на интерферентните ЕМГ сигнали сумирахме поредиците от импулси от всички активирани ДЕ в диапазон от 2000 ms. Честотата на виртуалната дискретизация беше 100 kHz. За симулиране на периферната умора променяхме трансмембрания АП и скоростта на провеждане на възбудането по мускулната мембрана,

като не променяхме броя на активираните ДЕ. Прилагахме три нива на честотата на импулсиране на ДЕ, за да изясним възможността за разграничаване на ефекта на честотата на импулсиране от периферните фактори - трансмембранен АП и скорост на разпространение на възбуждането по мускулната мембрана.

Анализирахме следните амплитудни характеристики на интерферентните ЕМГ сигнали: интегрираната ЕМГ ( $I_{EMG}$ ) и средноквадратичната стойност на EMG ( $RMS_{EMG}$ ).

Направихме по седем симулации за всяка независима променлива. Симулациите бяха с едни и същи средни значения и разпределения. Генераторът на случайни числа определяше конкретните параметри:

1. диаметри и разположения на териториите на ДЕ;
2. диаметри и разположения на влакната в ДЕ;
3. разположения на зоните на моторните плочки и краищата на влакната;
4. различните интервали между импулсите на ДЕ;
5. десинхронизациите в активирането на влакната в рамките на ДЕ.

Статистическият анализ беше осъществен с еднофакторна ANOVA с фактор “етап на умора” с пет поднива (0, 1, 2, 3 и 4) за различните условия (разстояние до електрода и честота на импулсация). За определяне на значимите различия беше използван Tukey HSD post hoc тест при ниво на значимост  $p = 0.05$ .

### ***1.5 Моделиране на ефекта от промяната в честота на импулсиране на активираните ДЕ***

За оценяване на влиянието на броя на импулсите на ДЕ върху амплитудните характеристики на интерферентните ЕМГ сигнали, реализирахме три серии от числени експерименти, с различна честота на

импулсиране на ДЕ: ниска честота на импулсиране,  $DF_{\min}$ , средна  $DF_{\text{med}}$  и висока  $DF_{\max}$  (табл.3).

**Таблица 3.** Данни за вида, броя на ДЕ и техните честоти на импулсиране

Вид на ДЕ	Брой на ДЕ	Минимална честота на импулсиране [Hz]	Средна честота на импулсиране [Hz]	Максимална честота на импулсиране [Hz]
S	50	$6 \pm 1.2$	$12 \pm 2.4$	$24 \pm 4.8$
FR	25	$8 \pm 1.6$	$16 \pm 3.2$	$32 \pm 6.4$
FIN	25	$10 \pm 2$	$20 \pm 4$	$40 \pm 8$
FF	25	$12 \pm 2.4$	$24 \pm 4.8$	$48 \pm 9.6$

Изследвахме следните амплитудни характеристики на електромиографските сигнали:  $RMS_{\text{EMG}}$ , интеграл ( $I_{\text{EMG}}$ ) и техните нормирани стойности. Нормирането извършвахме като стойностите на съответните характеристики разделяхме на стойността получена при средна честота на импулсация и нулев етап на умора. Получените нормирани стойности отново нормирахме към съответните амплитудни характеристики на М-вълните: RMS и интеграл на ЕМГ ( $RMS_M$ ;  $I_M$ ). Така нормираните амплитудни характеристики бяха:  $RMS_{\text{EMG}}/RMS_M$ ; и  $I_{\text{EMG}}/I_M$ . Интеграла на ЕМГ и RMS смятахме за целия симулиран период от 2 s за интерферентните ЕМГ сигнали и 0.25 s за М-вълните.

Приехме, че отвеждащият електрод е биполярен с 10 mm разстояние между полюсите, ориентиран надлъжно на мускулните влакна и разположен на 30 mm дистално от средата на областта на моторните плочки. Пресметнахме интерферентните ЕМГ сигнали на разстояния 10, 15, 20, 25 или 30 mm от оста на мускула.

## 2. Промени в спектралните характеристики на ЕМГ сигнала, свързани с централни и периферни фактори

На базата на модела, описан в раздел 1, изследвахме влиянието на различни фактори върху спектралните характеристики:

- Намаляване на скоростта на разпространението на възбудането по мускулните влакна със значения от 4 m/s до 3.25 и 3 m/s.
- Промяна в синхронизацията
- Изменение на трансмембрания АП, вследствие на умората

### *2.1 Моделиране на ефекта от промяната в синхронизацията на активните ДЕ*

Различните нива на синхронизация в импулсирането на ДЕ, влизащи в състава на мускула, моделирахме по метода, описан от Yao и съавт., (2000), съгласно който нивото на синхронизация се определя от популационния синхронизационен индекс (ПСИ). За изчисляване на ПСИ симулирания период разделяхме на интервали от по 1 ms. Импулсите, попаднали в един и същ интервал, приемахме за едновременни. ПСИ представлява разликата между общия брой на едновременните импулси (БЕИ) и броя на едновременните импулси, които се очаква да се случат случайно при независима активация на ДЕ ( $БЕИ_{\text{независими}}$ ), нормализирана към стойността на  $БЕИ_{\text{независими}}$ :

$$ПСИ = (БЕИ - БЕИ_{\text{независими}}) / БЕИ_{\text{независими}}$$

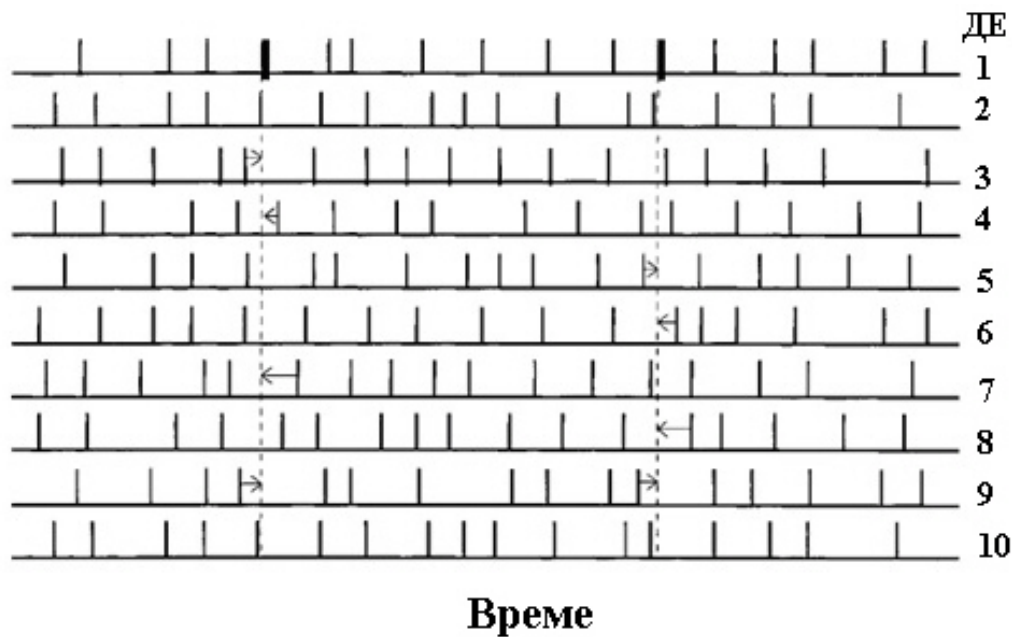
ПСИ оценява синхронизацията в цялата популация от активни ДЕ, обобщавайки я с едно число. За да се изчисли ПСИ, трябва да се знаят точните моменти на активация. Затова ПСИ може да се изчисли при симулации или след декомпозиция на реален ЕМГ сигнал. ПСИ не показва начина на достигането до определеното ниво на синхронизация.

Идеята на алгоритъма на Yao и съавт. (2000) за популация от 10 ДЕ, първата от които е приета за референтна, схематически е представена на фигура 5. Към определен процент от импулсите на референтната ДЕ се синхронизират импулсите в част от останалите ДЕ. Като най-близкия по време импулс на синхронизиращата се ДЕ, се измества към момента на импулсиране на референтната ДЕ (фиг. 5, означено със стрелка). Както синхронизиращия импулс на референтната ДЕ, така и синхронизираната по него ДЕ се избират случайно. Но предварително се избира процентът на синхронизиращите импулси в референтната ДЕ и процентът на синхронизиралите се по референтния импулс ДЕ. Този процес се повтаряше като всяка от ДЕ ставаше референтна.

Бяха извършени следните стъпки :

1. Определяне на синхронизиращите импулси в референтната ДЕ
2. Определяне на отговорилите й ДЕ
3. Определяне на импулсите на синхронизираните ДЕ, които са най-близки по време със синхронизиращите импулси на референтните ДЕ.
4. Изместване на получените синхронизирани импулси, така че да се получи относителна синхронизация с референтните синхронизиращи импулси.

Беше използвана относителна синхронизация (Arabadzhiev и съавт., 2010) на импулсите. В този случай, импулсите на синхронизираните ДЕ не съвпадаха точно със синхронизиращия импулс (както схематично е представено на фиг. 5), а бяха случайно, равномерно разпределени в интервал от  $\pm 2 \text{ ms}$  около синхронизиращия импулс. Абсолютната синхронизация довеждаше до много високи стойности на ПСИ.



**Фиг. 5.** Алгоритъм на Yao и съавт. (2000). С вертикална прекъсната линия е показано времето на синхронизиращия импулс на референтната ДЕ. Със стрелки е означено отместването на синхронизиращите се ДЕ към синхронизиращия импулс.

Бяха симулирани 3 нива на синхронизация: нулево, средно и високо. При нулевото ниво импулсацията беше без синхронизация. При средно ниво на синхронизация (S1) симулирахме 5% синхронизиращи импулси във всяка референтна ДЕ, на които отговаряха 5% от останалите ДЕ (ПСИ =  $0.179 \pm 0.2$ ) (Arabadzhiev и съавт., 2010). При високо ниво на синхронизацията (S2) имахме 10% синхронизиращи импулси във всяка референтна ДЕ и 10% синхронизирани ДЕ (ПСИ =  $1.003 \pm 0.104$ ) (Arabadzhiev и съавт., 2010).

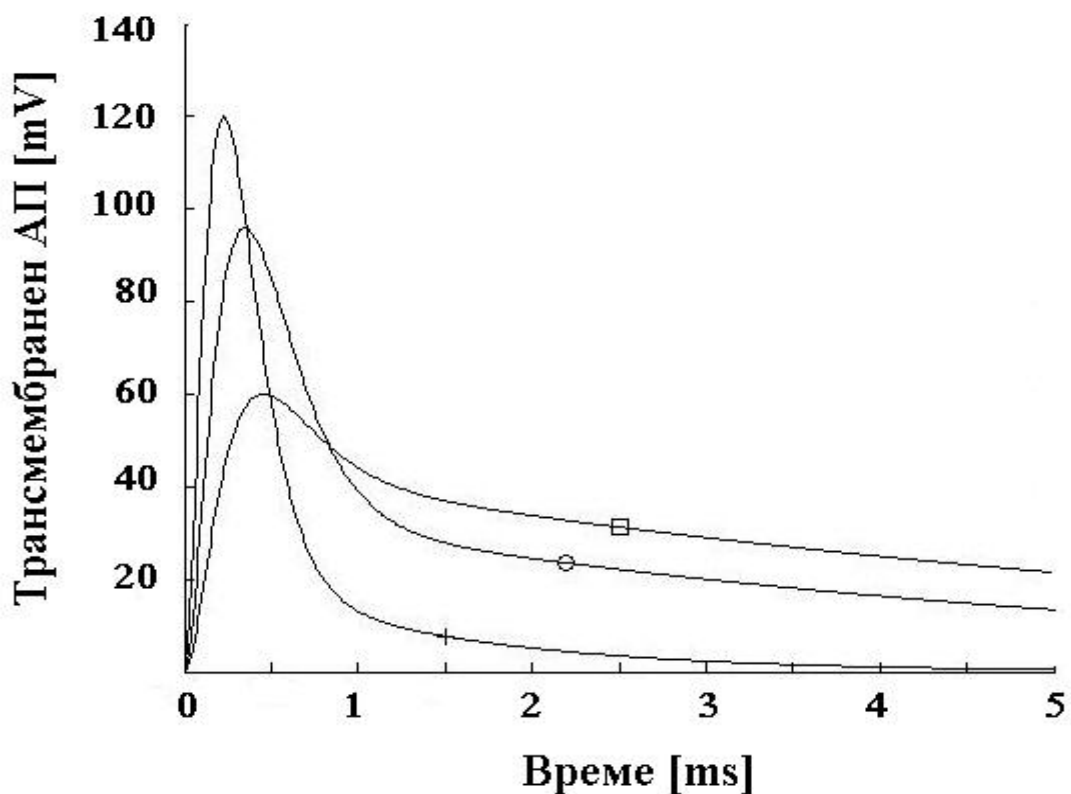
Интерферентните ЕМГ сигнали бяха с продължителност 2 s. Импулсациите на ДЕ имаха средни честоти от 12 до 24 Hz, в зависимост от типа ДЕ (табл.4). Импулсациите бяха равномерно разпределени около средните стойности в интервал от  $\pm 20\%$ .

**Таблица 4.** Данни за използваните честоти на импулсация на ДЕ при симулацията

Тип ДЕ	Честота [Hz]
S	12±2.4
FR	16±3.2
FIN	20±4
FF	24±4.8

## 2.2. Моделиране на ефекта от промените в трансмембранните АП

Симулирахме 3 състояния на трансмембрания АП - нормално, междинно и уморено (фиг.6). Формата на трансмембрания АП описвахме с аналитична функция описана в уравнение 1 и таблица 2 за 0, 3 и 4 етап на мускулната умора.



**Фиг. 6.** Трансмембранни АП, използвани в симулациите на промените в спектрите на ЕМГ сигнали

### *2.3. Моделиране на различни типове на отвеждане на ЕМГ сигнали*

Симулирахме 4 типа отвеждане на ЕМГ сигналите:

1. Монополярно вътремускулно (I)
2. Монополярно повърхностно (M)
3. Биполярно повърхностно с надлъжен единично диференциращ електрод (LSD)
4. Повърхностно с бели-тендон електрод (BT)

Разстоянието от оста на мускула до електрода беше 0 mm за интрамускулното отвеждане и 15 mm за повърхностното. Монополярният електрод беше на 35 mm встрани от средата на областта на моторните плочки. Точките на отвеждане на LSD електрода бяха на 30 и 40 mm от средата на областта на моторните плочки. Полусите на BT електрода бяха над средата на областта на моторните плочки и зад края на влакната, на 80 mm от средата на областта на моторните плочки.

#### 2.4. Изследвани спектрални характеристики

Изследвахме следните характеристики на спектъра на мощността на извънклетъчния потенциал:  $F_{med}$  - уравнение (3),  $F_{mean}$  - уравнение (4), и спектрален индекс на умората  $FI_{nsmk}$  - уравнение (5)

$$\int_0^{F_{med}} PS(f)df = \int_{F_{med}}^{\infty} PS(f)df \quad (3)$$

$$F_{mean} = \frac{\int_0^{\infty} f \cdot PS(f)df}{\int_0^{\infty} PS(f)df} \quad (4)$$

$$FI_{nsmk} = \frac{\int_0^{\infty} f^{-1} \cdot PS(f)df}{\int_0^{\infty} f^k \cdot PS(f)df} \quad (5)$$

При различните отвеждания получихме различни спектри. За да има съпоставимост на резултатите от различните отвеждания, приемахме в рамките на всяко отвеждане средната стойност на първоначалния трансмембранен АП (без синхронизация и скорост на разпространение на възбудането по мускулната мембрана 4 m/s) за 100%. За статистически анализ използвахме еднофакторни ANOVA-и съответно с фактори “ниво на синхронизация”, “скорост на провеждане на АП”, “нива на умора със съответните промени на трансмембрания АП”. За определяне на значимите промени в спектралните характеристики използвахме Tukey HSD тест. Във всички ANOVA-и зависимата променлива беше изследваната спектрална характеристика, която се променяше при изменението на синхронизацията, трансмембрания АП и на скоростта на разпространение на възбудането.

Сравнихме промените в  $F_{med}$ ,  $F_{mean}$ , и  $F_{Insm5}$  в зависимост от типа на отвеждащия електрод (I, M, LSD или VT), условията на синхронизация, трансмембрания AP и скоростта на разпространение на възбудането по мускулната мембрана. Нивото на значимост беше  $p=0.05$ .

### **3. Анализ на спектъра на мощността на експериментални ЕМГ сигнали**

Анализирахме промените в скоростта на разпространение на трансмембрания AP и спектралните характеристики на неинвазивно повърхностно отведени интерферентни ЕМГ сигнали на *m. biceps brachii*.

Участваха 18 здрави доброволци (мъже и жени) на възраст между 25 и 30 години, след като дадоха информираното си съгласие. Бяха записани интерферентните ЕМГ сигнали, получени при волево изометрично съкращение (супинация на предмищницата). Опитните лица седяха на стол, като изследваната ръка беше сгъната в лакъта на  $90^\circ$ . Въртящия момент се измерваше с датчик.

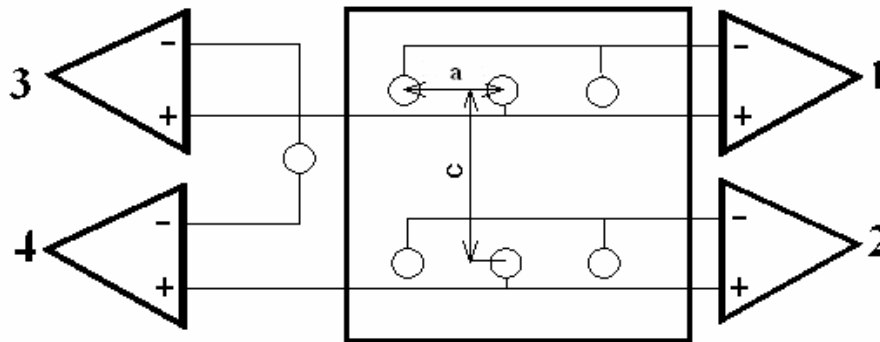
Определяхме на максималното волево усилие, като най-високото от три опита с визуална обратна връзка с времетраене по 3 s. След определяне на максималното волево усилие изследваните лица поддържаха 25, 50 и 75% от него за по 20 s за измерване на скоростта на провеждане на възбудането по мускулните влакна. След почивка от 15 min прилагаме протокола за изследване на периферна мускулна умора. При изследване на умората опитните лица поддържаха максимално волево усилие без визуалната обратна връзка. Опитът завършваше, когато поддържаната сила спадеше със 30% от максималното волево усилие, непосредствено след което те отново поддържаха 75, 50 и 25% от максималното мускулно усилие за определяне на промените в скоростта на провеждане на възбудането по мускулните влакна.

За отвеждане на интерферентната ЕМГ използвахме селективен електрод с малка отвеждаща площ на полюсите ( $1 \text{ mm}^2$ ), състоящ се от два разклонени електрода (Gydikov и съавт., 1982; Gydikov и Christova 1984; Gydikov и съавт., 1984; Gydikov и съавт., 1986 a; Gydikov и съавт., 1986 b; Kossev и съавт., 1988; Christova и съавт., 1999; Kristev и Kossev, 2001; Christova и съавт., 2007), монтирани на една гетинаксова плочка (фиг. 7). Разклоненият електрод е биполярен, на който единият полюс е разклонен (два или повече полюса, свързани накъсо). Сигналът, отведен от разклонените полюси, се подава на инвертиращия вход на усилвателите, а този от централните (активни полюси) на положителния вход (фиг.7, усилватели 1, 2). Активните полюси на разклонените електроди са свързани и като монополярни електроди (фиг. 7, усилватели 3, 4) с междуелектродно разстояние (10 mm). Референтния полюс на монополярния електрод бе кръгла метална плочка с диаметър 10 mm, поставена на лакътя.

Мултиелектрода поставяхме върху м. *biceps brahii* така, че полюсите на всеки от разклонените електроди да бъдат разположени перпендикулярно на мускулните влакна, а активните полюси на двата електрода, да бъдат успоредно на мускулните влакна. Поставяхме мултиелектрода в дисталната област между моторните плочки и краищата на мускулните влакна, за да се избегнат ефектите от възникването и заглъхването на възбудването и обемното провеждане, които водят до погрешно измерване на скоростта на разпространение.

ЕМГ сигналите филтрирахме, като оставихме честотите между 10 Hz и 10 kHz. Аналоговият сигнал усилвахме и записвахме на видеокасета, след което го преобразувахме в цифров вид с честота на дискретизация 12,5 kHz, чрез аналого-цифров преобразувател (CED 1401 power, Cambridge Electronic Design Ltd, Cambridge, UK), използвайки програмата

Spike 2. Сигнала съхранявахме на хард диск за по-нататъшна обработка. Усреднените потенциали получавахме off-line.



**Фиг. 7.** Схематично представяне на използвания мултиелектрод, състоящ се от 2 разклонени електрода върху обща подложка. Междуполюсното разстояние е “*a*”, а междуелектродно разстояние е “*c*”. Разклонените електроди бяха свързани с усилвателите 1 и 2. Активните (централни) полюси бяха свързани и монополярно към усилвателите 3 и 4.

За определяне на скоростта на разпространение извършвахме едновременно усредняване на биоелектричния сигнал от двата монополярни електрода. За получаване на усреднените потенциали използвахме 20 последователни епохи от по 50 ms. Тригерирането осъществявахме от проксималния разклонен електрод, по 2/3 от нивото на максималната амплитуда на отведената ЕМГ. Скоростта на разпространение на възбудането по мускулните влакна изчислявахме, като междуелектродното разстояние “*c*” разделяхме на времето отместване “*t*” на негативните максимуми на усреднените потенциали, получени от монополярно отведените сигнали (Christova и съавт., 1986; 2008).

$$СП = c/t$$

За всяко опитно лице скоростта на провеждане нормализирахме към скоростта на провеждане, получена при определянето на максималната волева контракция, преди развитието на умората.

За изчисляване на спектъра на мощността монополярно отведените ЕМГ сигнали, получени по време на протокола за периферна мускулна умора разделяхме на еднакви сегменти с продължителност 1, 2, 4 и 5 s. За всеки сегмент изчислявахме скоростта на провеждане на възбудането по мускулните влакна и спектъра на мощността чрез бърза Фурие трансформация. Изчислявахме индекс на умората, който е отношение между  $(-1)$  и  $(k)$  спектрални моменти (уравнение 5). Изчислявахме индексите на умора за  $k=1, 2, 3, 4$  и  $5$ . Изследвахме влиянието на различните честотни ленти. Горните честотни граници бяха 100, 150, 200, 300, 400, 500 Hz. Стойностите на всеки индекс на умората нормирахме на стойността му в началния сегмент, след което умножавахме по 100. За да покажем връзката в промените на скоростта на провеждане на възбудането по мускулните влакна и индекса на умора извършихме корелация между нормираните стойности на скоростта на провеждане и стойностите на нормирания спектрален индекс

## РЕЗУЛТАТИ

### 1. Оценка на промените в амплитудните характеристики на повърхностно отведените интерферентни ЕМГ сигнали в резултат на централни и периферни промени

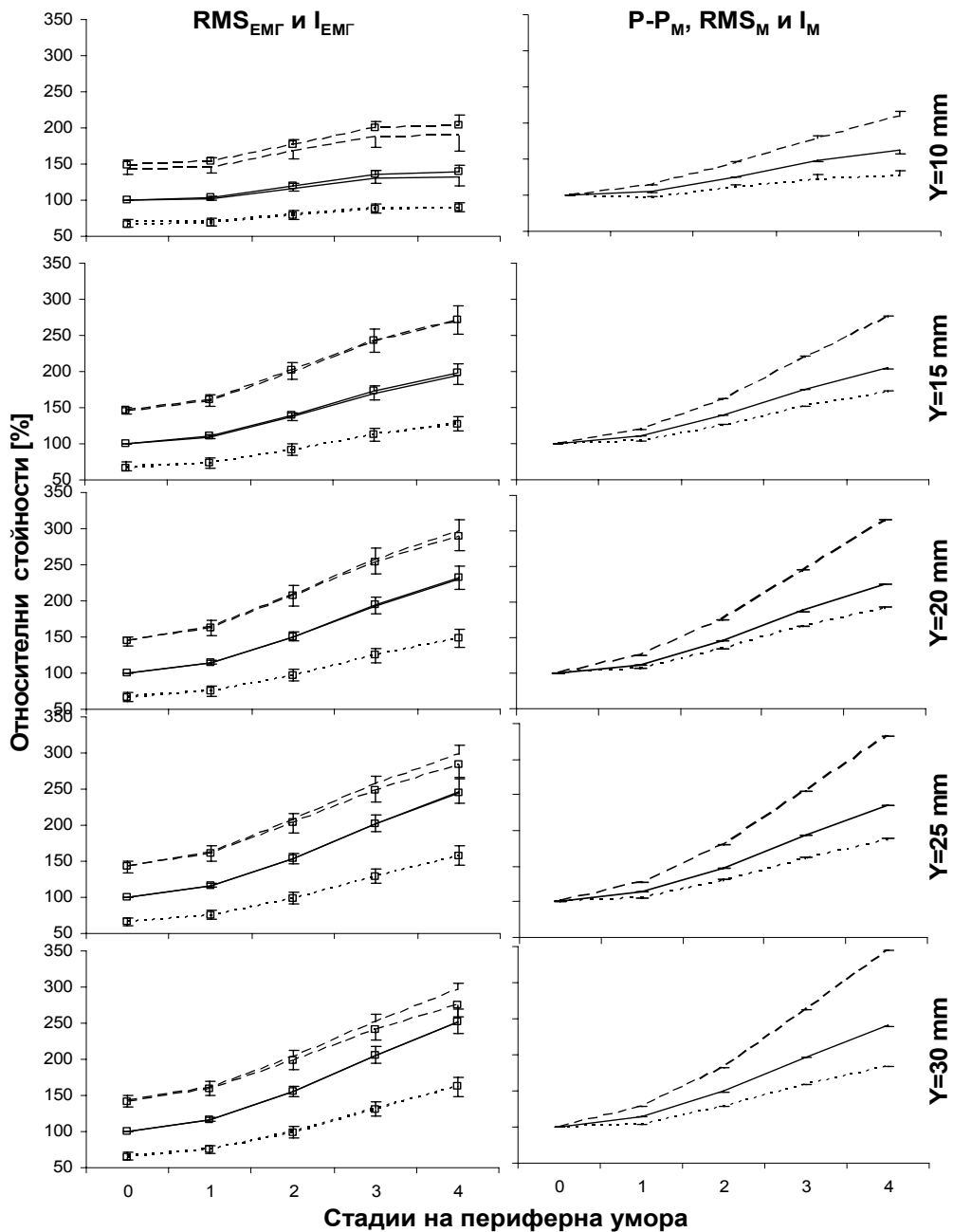
#### *1.1. Амплитудни характеристики*

Интерферентните амплитудни характеристики на ЕМГ ( $RMS_{EMG}$  и  $I_{EMG}$ ) се променяха в зависимост от импулсацията на ДЕ (фиг. 8, лява колона). При еднакъв профил на трансмембрания АП, по-големият брой импулсации даваше по-големи стойности на  $RMS_{EMG}$  и на  $I_{EMG}$  (фиг. 8, прекъснати линии) отколкото при среден (фиг. 8, плътни линии) или нисък брой (фиг. 8, точкови линии). При еднакви честоти на импулсиране и при еднакви изменения в трансмембрания АП относителните промени на  $RMS_{EMG}$  бяха много близки с относителните промени на  $I_{EMG}$ . (фиг. 8, лява колона). При по-висока честота на импулсация на ДЕ, разликите в относителните промени на  $RMS_{EMG}$  и  $I_{EMG}$  бяха по-големи.

При началното симулирано състояние на мускула, двукратно увеличаване на честотата на активиране на ДЕ довеждаше до около 1,5кратно увеличаване на  $RMS_{EMG}$  и на  $I_{EMG}$ . Това вероятно се дължеше на увеличеното припокриване и съответното анулиране на противоположните по знак фази на потенциалите, генерирани от различните влакна. С увеличаване на разстоянието от оста на мускула до отвеждащия електрод, нарастваше влиянието на симулираната мускулна умора. При разстояние до електрода  $\geq 15$  mm ефектът от съвместното увеличаване на продължителността на трансмембрания АП и намаляването на скоростта на провеждане, беше по-силен от ефекта на 2кратно увеличаване на честотата на импулсиране. При разстояние до електрода 30 mm ефектът от удължаването на трансмембрания АП се доближаваше до ефекта на 4

кратно увеличаване на честотата на импулсиране. Този резултат се получи, въпреки че симулирахме и намаляване на амплитудата на трансмембрания АП с напредване на умората (фиг. 4). Стойностите на  $RMS_{EMG}$  и  $I_{EMG}$  за сигналите с по-малък брой импулсации, но с по-голяма дължина на пространствения профил на трансмембрания АП могат да бъдат по-големи от тези на сигнали с по-голям брой импулсации, но с по-малки дължини на пространствения профил (фиг. 8, лява колона). Затова, само по промените в стойностите на  $RMS_{EMG}$  или  $I_{EMG}$  беше трудно да се определи на какво се дължат те - на периферни или на централни фактори.

Амплитудните характеристики на М-отговора (фиг. 8, дясна колона), който представлява ЕМГ от всички активирани синхронно ДЕ, отразяват промените само в периферните фактори. Както и в случая на  $RMS_{EMG}$  и  $I_{EMG}$  (фиг. 8, лява колона), всички амплитудни характеристики на М-отговора нарастваха с умората (фиг. 8, дясна колона). На по-голямо разстояние от мускула, относителното нарастване на амплитудните характеристики на М-отговора беше по-голямо. При М-отговора, удължаването на профила на трансмембрания АП, най-силно променяше  $I_M$ , по-малко се променяше  $RMS_M$ , а най-малко се променяше  $P-P_M$ .



**Фиг.8.** Относителни промени в интерферентните амплитудни характеристики при развитие на периферна мускулна умора. Лева колона:  $RMS_{EMG}$  и  $I_{EMG}$  линиите без и с маркер. Максималната честота на импулсиране  $DF_{max}$  е представена с линии от тирета,  $DF_{med}$  с плътни линии, а  $DF_{min}$  с линии от точки. Дясна колона:  $I_M$  - линия от тирета;  $RMS_M$  - плътна линия; и амплитуда от пик до пик  $P-P_M$  - линия от точки. Различните разстояния на отвеждащия електрод от оста на мускула ( $Y$ ) са отразени по редове. Всички стойности са нормирани към съответната стойност на амплитудните характеристики на ЕМГ сигнал, при началния нулев етап на периферна умора и средна честота на импулсиране на акционните потенциали  $DF_{med}$

## ***1.2. Нормирани амплитудни характеристики***

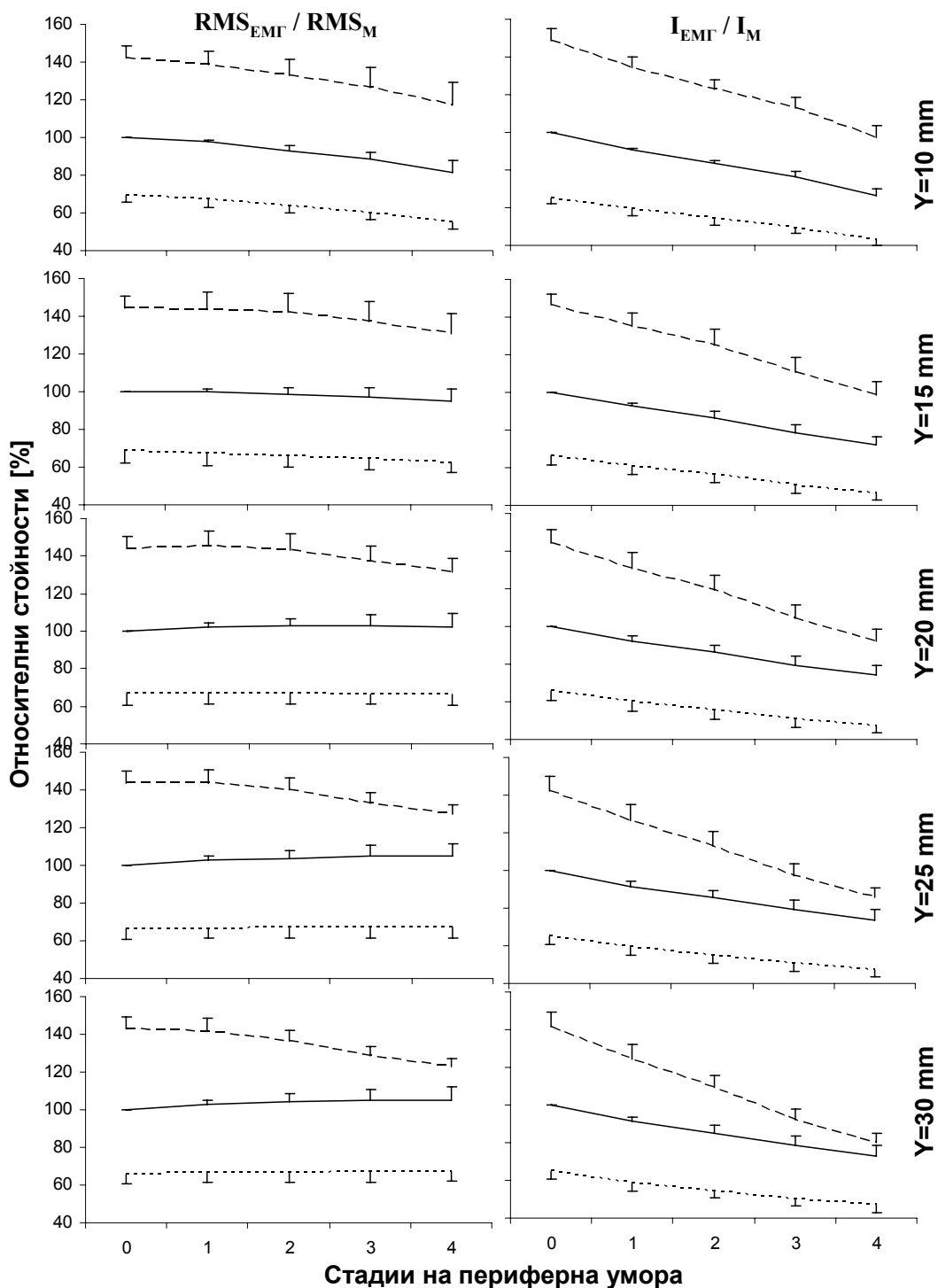
За да се опитаме да премахнем ефекта от променения при развитието на умората пространствен профил на трансмембрания АП, разделяхме  $RMS_{EMG}$  и  $I_{EMG}$  съответно на  $RMS_M$  и на  $I_M$ .

При симулираните увеличавания на честотата на импулсация на ДЕ, когато  $RMS_{EMG}$  беше нормиран към  $RMS_M$ , стойностите на отношението  $RMS_{EMG}/RMS_M$  се увеличаваха достоверно ( $p < 0.05$ ). Това се наблюдаваше при всички симулирани разстояния ( $Y$ ) между оста на мускула и отвеждащия електрод (фиг. 9, лява колона).

С удължаване на профила на трансмембрания АП през различните етапи на мускулна умора, при  $Y = 10$  mm, стойността на отношението  $RMS_{EMG}/RMS_M$  намаляваше и при трите симулирани честоти. При ниските и при средни симулирани честоти, при  $Y \geq 15$  mm, стойността на отношението  $RMS_{EMG}/RMS_M$  не се променяше достоверно, ( $p > 0.67$ ) и ( $p > 0.39$ ). При най-голямата симулирана честота на импулсиране, при всички радиални разстояния, имаше достоверно ( $p < 0.02$ ) намаляване на стойностите на отношението  $RMS_{EMG}/RMS_M$  при удължаване на профила на трансмембрания АП (фиг.9, лява колона, етап 4). Влиянието на периферните фактори върху стойностите на отношението  $RMS_{EMG}/RMS_M$  се усилваше при увеличаване на честотата на импулсиране.

За всички изследвани дължини на профила на трансмембрания АП, стойността на отношението  $I_{EMG}/I_M$  намаляваше достоверно ( $p < 0.001$ ) с удължаване на профила на трансмембрания АП (фиг.9, дясна колона). В повечето случаи, разликите между съседните състояния на трансмембрания АП също бяха значими. При последния етап на мускулната умора стойността на отношението  $I_{EMG}/I_M$  беше незначително отличима ( $p > 0.15$ ) или по-ниска от стойностите, получени при двойно по-ниска честота на импулсации, но с трансмембранен АП, съответстващ на нулево състояние на умора (фиг.9, дясна колона). При най-големите

симулирани разстояния ( $Y = 25$  и  $30$  mm), стойността на отношението  $I_{EMG} / I_M$  за най-високата симулирана честота на импулсация и най-дълъг и с най-ниска амплитуда симулиран трансмембрания АП, беше достоверно ( $p > 0.001$ ) по-ниска от стойността, получена при средната честота на импулсация и начален трансмембранен АП (фиг.9, дясна колона). Затова сравняването по този параметър не позволяваше да се разграничи честотата на импулсиране от промените в трансмембрания АП.



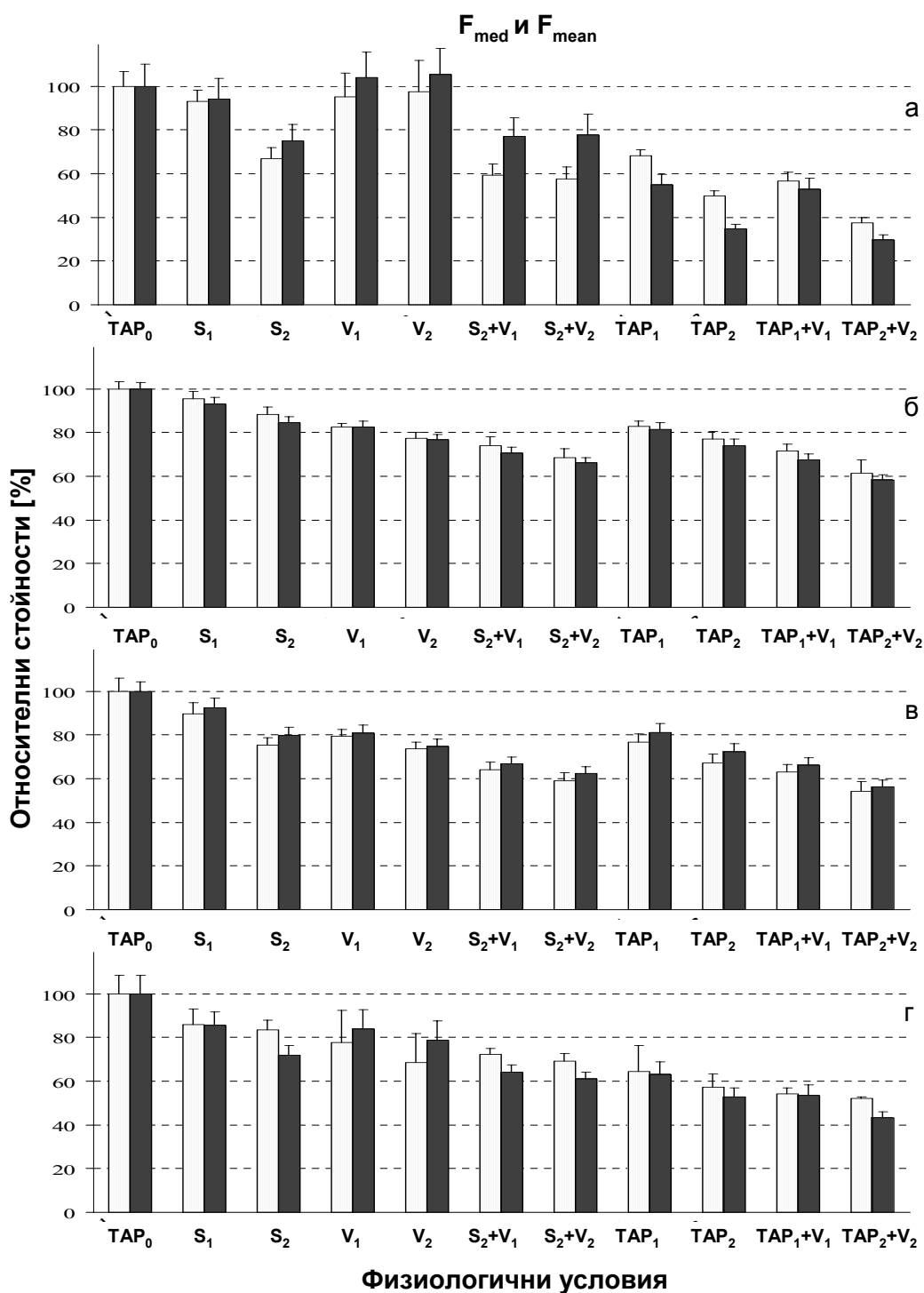
**Фиг.9.** Зависимост на нормираните характеристики,  $RMS_{EMG}/RMS_M$  (лява колона) и  $I_{EMG}/I_M$  (дясна колона) от промяна в пространствения профил на трансмембрания АП. Различните линии отговарят на различна честота на импулсация: ниска честота - точкови линии, средна - плътни линии и висока честота - линии от тирета. Данните са нормирани към стойността получена при първоначален трансмембранен АП (нулева умора) и средна честота на импулсация на ДЕ. Различните редове съответстват на различни разстояния (Y) на електрода от оста на мускул с радиус 10 mm.

## **2. Промени в спектралните характеристики на ЕМГ сигнал, свързани с централни и периферни фактори**

### ***2.1 Вътремускулно отвеждане на ЕМГ сигнал***

При вътремускулно отвеждане на ЕМГ сигнал, увеличаването на синхронизацията (фиг.10 а, S-колонки) предизвикваше достоверно ( $p < 0.001$ ) намаляване на стойностите на спектралните характеристики  $F_{med}$  и  $F_{mean}$  в сравнение с нулевото ниво на синхронизация, само при високо ниво на синхронизацията (фиг.10 а, колонки  $S_2$ ). При голяма синхронизация  $S_2$  и комбинацията и с намалена скорост на разпространение на възбудането по мускулната мембрана установихме достоверно ( $p < 0.001$ ) намаляване на стойностите на  $F_{med}$  с 30-45%, (фиг. 10 а, светли колонки  $S_2$ ;  $S_2+V_1$  и  $S_2+V_2$ ). Намаляването на стойностите на  $F_{mean}$  с 20-25% (фиг.10 а, тъмни колонки  $S_2$ ;  $S_2+V_1$ ;  $S_2+V_2$ ) също беше достоверно ( $p < 0.001$ ).

При първоначалната скорост на разпространение на възбудането по мускулната мембрана, промените в трансмембрания АП, предизвикваха достоверно ( $p < 0.001$ ) намаляване на честотните характеристики. При промяна на началния трансмембранен АП<sub>0</sub> (фиг.10 а, колонка ТАР<sub>0</sub>) с междинния трансмембранен АП<sub>1</sub> (фиг.10 а, колонка ТАР<sub>1</sub>), установихме 30% намаление за стойността на  $F_{med}$  (светли колонки) и 45% за  $F_{mean}$  (тъмни колонки). При промяна на трансмембрания АП с ТАП<sub>2</sub> (фиг.10 а, ТАР<sub>2</sub>), стойността на  $F_{med}$  (светли колонки) намаляваше с 50%, а тази на  $F_{mean}$  (тъмни колонки) с 65%. Ефектът от съвместните промени на трансмембрания АП и намаляването на скоростта на разпространение не се различаваше статистически значимо от ефекта, предизвикан от промените само на трансмембрания АП. Достоверността беше  $p = 0.1$  за разликата между ТАП<sub>1</sub> и ТАП<sub>1</sub>+V<sub>1</sub> и  $p = 0.06$  за ТАП<sub>2</sub> и ТАП<sub>2</sub>+V<sub>2</sub>.



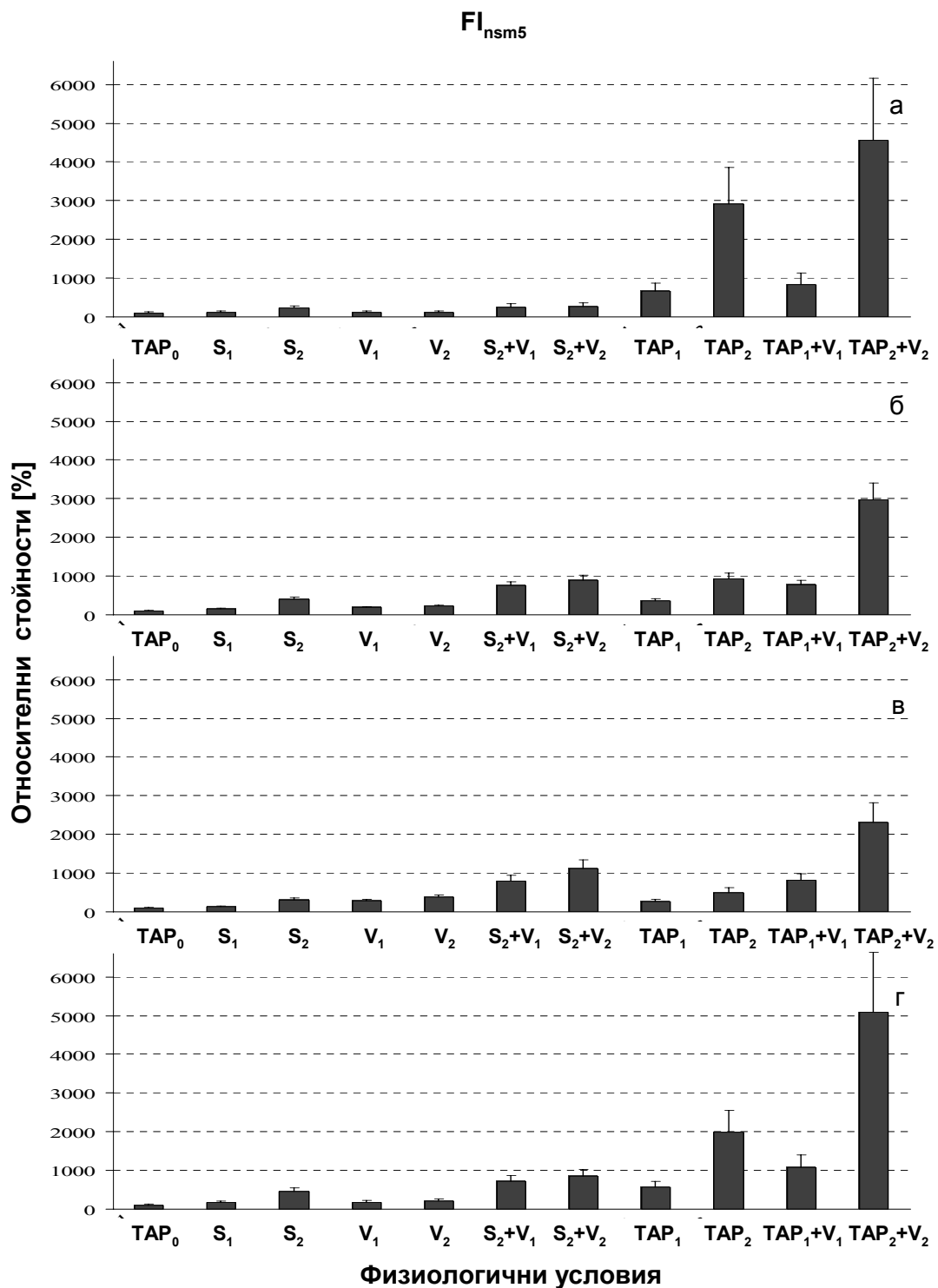
**Фиг.10.** Относителни промени (средни стойности  $\pm$  SD) в спектралните честоти  $F_{med}$  и  $F_{mean}$  (светли и тъмни колони), пресметнати за различни физиологични условия и при различни видове отвеждане (а) - вътремускулно, (б) монополярно, (в) биполярно(LSD) и (г) бели-тендон разположение на електрода. Данните са нормирани към началните условия на нулева синхронизация, начален трансмембранен АП<sub>0</sub> и начална скорост на разпространение и са изразени в проценти.

Промените в стойностите на изследвания спектрален индекс на умората, предизвикани от промени само на синхронизацията (фиг.11 а, колонки  $S_1$  и  $S_2$ ), само на скоростта (фиг.11 а, колонки  $V_1$  и  $V_2$ ) или на скоростта съвместно със синхронизацията (фиг.11 а, колонки  $S_2+V_1$  и  $S_2+V_2$ ), бяха недостоверни ( $p>0.99$ ).

При промяна в трансмембрания АП с междинния трансмембранен АП<sub>1</sub> и при съвместните му промени с намаляването на скоростта на разпространение на възбуждането по мускулната мембрана ТАП<sub>1</sub>+ $V_1$ , не установихме достоверни ( $p>0.35$ ) промени в стойността на индекса, въпреки че промените изглеждаха големи, но и стандартното отклонение беше голямо (фиг.11 а, колонки ТАП<sub>1</sub> и ТАП<sub>1</sub>+ $V_1$ ). При промяна на трансмембрания АП<sub>0</sub> със силно променения, поради умората, трансмембранен АП<sub>2</sub> или при съвместната му промяна със силно намалената скорост АП<sub>2</sub>+ $V_2$  установихме достоверно ( $p<0.001$ ) увеличение на стойността на  $FI_{nsm5}$  (фиг.11 а, колонки ТАП<sub>2</sub> и ТАП<sub>2</sub>+ $V_2$ ).

## ***2.2 Повърхностно отвеждане на ЕМГ сигнал с монополярен и с биполярен надлъжен единично диференциращ електрод (LSD)***

При отвеждане с повърхностен монополярен електрод приложените промени на синхронизацията и скоростта (фиг. 10 б, колонки  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $S_2+V_1$  и  $S_2+V_2$ ) водеха до достоверни ( $p<0.001$ ) промени в стойностите на  $F_{med}$  и  $F_{mean}$ , с изключение за стойностите на  $F_{med}$  при прилагане на междинна синхронизация  $S_1$  (фиг. 10 б, светла колонка  $S_1$ ), които бяха недостоверно намалени ( $p>0.42$ ). Когато намаляваше само скоростта, стойностите на  $F_{med}$  и  $F_{mean}$  достоверно ( $p<0.001$ ) намаляваха с 12-23% (фиг. 10 б, колонки  $V_1$  и  $V_2$ ).



**Фиг. 11.** Относителни промени (средни стойности  $\pm$  SD) в индекса на умората  $FI_{nsm5}$ , пресметнати за различни физиологични условия и при различни видове отвеждане (а) - втрemusкулно, (б) монополярно, (в) биполярно(LSD) и (г) бели-тендон разположение на електрода. Данните са нормирани към началните условия на нулева синхронизация, начален трансмембранен АП<sub>0</sub> и начална скорост на разпространение и са изразени в проценти.

Когато намаляваше само скоростта, нарастването в стойностите на  $FI_{nsm5}$  не беше значимо ( $p > 0.92$ ) (фиг. 11 б,  $V_1$  и  $V_2$ ). Стойностите на  $FI_{nsm5}$ , се увеличаваха достоверно ( $p < 0.012$ ) при висока синхронизация, (фиг.11 б, колонка  $S_2$ ) и при висока синхронизация, съпроводена с намаляване на скоростта ( $p < 0.001$ ) (фиг.11 б,  $S_2+V_1$  и  $S_2+V_2$ ).

Самостоятелната промяна на трансмембрания АП с междинния вариант на трансмембрания АП<sub>1</sub> (ТАП<sub>1</sub>) водеше до достоверно ( $p = 0.0499$ ) увеличаване на стойността на спектралния индекс на умората (фиг.11 б, колонка ТАП<sub>1</sub>). При всички останали случаи измененията на трансмембрания АП предизвикваха достоверни ( $p < 0.001$ ) промени в характеристичните честоти и  $FI_{nsm5}$  (фиг.11 б, колонки ТАП<sub>2</sub>, ТАП<sub>1</sub>+ $V_1$  и ТАП<sub>2</sub>+ $V_2$ ).

При отвеждания с повърхностни биполярни LSD точкови електроди, всички прилагани промени във физиологичните условия водеха до достоверни промени в стойностите на  $F_{med}$  и  $F_{mean}$  на ЕМГ сигналите (фиг.10 в). При промяна на първоначалната синхронизация с умерена  $S_1$  синхронизация стойностите на  $F_{med}$  и  $F_{mean}$  достоверно ( $p = 0.016$ ) намаляваха (фиг.10 в, колонки  $S_1$ ). По-нататъшните промени на синхронизацията ( $S_2$ ), намаляването на скоростта на провеждане на възбуждането по мускулните влакна ( $V_1$  и  $V_2$ ), промените в трансмембрания АП и комбинациите от тези условия водеха до достоверно ( $p < 0.001$ ) намаляване на стойностите на  $F_{med}$  и  $F_{mean}$  (фиг.10 в). Най-големи бяха промените в стойностите на тези параметри при комбинацията от физиологични условия съчетаваща промените в трансмембрания АП и промените в скоростта на разпространение на възбуждането (фиг. 10 б,в, ТАП<sub>2</sub>+ $V_2$ ).

При прилагане на силно променен трансмембранен АП<sub>2</sub> наблюдавахме достоверно ( $p = 0.003$ ) увеличаване на стойността на  $FI_{nsm5}$ , (фиг. 11 в, колона ТАП<sub>2</sub>). При прилагане на комбинация от намаляване на

скоростта с висока синхронизация или с изменен трансмембранен АП наблюдавахме най-голямо достоверно ( $p < 0.001$ ) увеличение на стойностите на  $FI_{nsm5}$  (фиг.11 в, колонки  $S_2+V_1$ ,  $TAP_1+V_1$  и  $TAP_2+V_2$ ).

### ***2.3 Повърхностно отвеждане на ЕМГ сигнала с бели-тендон (belly-tendon) разположение на електрода***

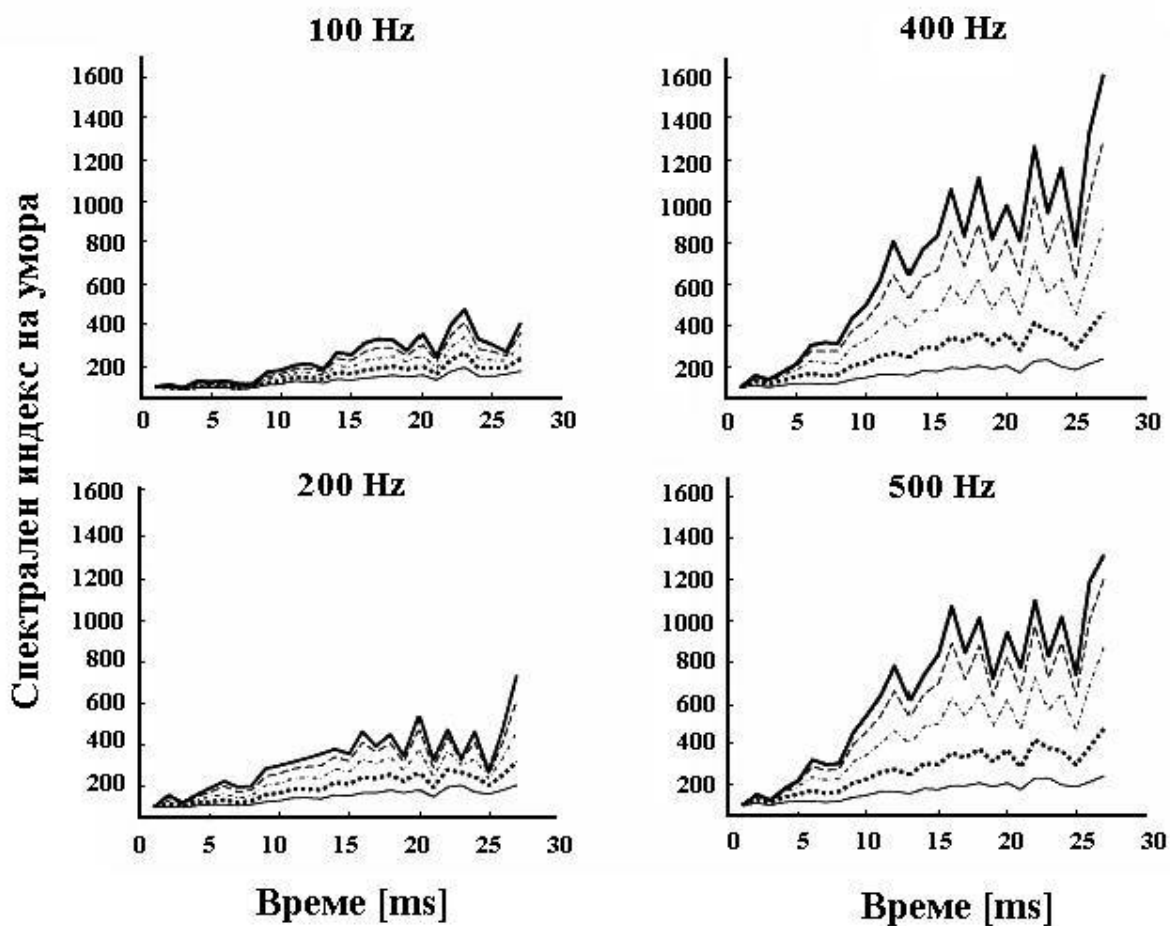
При бели-тендон отвеждане на ЕМГ сигналите, промените в  $F_{med}$  предизвикани от прилагане на средна синхронизация ( $S_1$ ), не бяха достоверни ( $p=0.14$ ), (фиг.10 г, колона  $S_1$ ). При прилагане на висока синхронизация на ДЕ ( $S_2$ ), установихме достоверно ( $p=0.035$ ) намаляване в стойностите на  $F_{med}$  (фиг. 10 г,  $S_2$  светли колони). При промяната и на двете нива на синхронизация наблюдавахме достоверно ( $p < 0.002$ ) намаляване в стойностите на  $F_{mean}$  (фиг. 10 г,  $S_1$  и  $S_2$ , тъмни колони). Установихме достоверно ( $p < 0.001$ ) намаляване в стойностите на  $F_{med}$  и  $F_{mean}$  при намаляване на скоростта на разпространение на възбудането (фиг. 10 г, колони  $V_1$  и  $V_2$ ), а също така и при промяна на скоростта в комбинация със синхронизацията в импулсацията на ДЕ (фиг.10 г, колони  $S_2+V_1$  и  $S_2+V_2$ ). Най-големите достоверни ( $p < 0.001$ ) намалявания в стойностите на  $F_{med}$  (47%) предизвикаха съвместните промени на трансмембрания АП и скоростта на разпространение на възбудането (фиг.10 г, светли колони  $TAP_2+V_1$  и  $TAP_2+V_2$ ), те предизвикаха и 56% намаляване в стойностите на  $F_{mean}$ . (фиг. 10 г, тъмни колони  $TAP_2+V_1$  и  $TAP_2+V_2$ )

Промените в стойностите на  $FI_{nsm5}$ , предизвикани от изменения в синхронизацията и в скоростта на разпространение на възбудането, не бяха значими ( $p > 0.15$ ) (фиг.11 г, колони  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $S_2+V_1$  и  $S_2+V_2$ ). При промяна на трансмембрания АП<sub>0</sub> със средно променения ТАП<sub>1</sub> не наблюдавахме достоверни ( $p > 0.8$ ) промени в стойностите на  $FI_{nsm5}$  (фиг.11 г, колона ТАП<sub>1</sub>), но при средно променен трансмембранен АП<sub>1</sub> и средно

намалена скорост  $V_1 = 3.25$  m/s установихме достоверно ( $p=0.011$ ) увеличаване в стойностите на  $FI_{nsm5}$  (фиг.11 г, колони  $TAP_1+V_1$ ). При прилагане на силна промяна в трансмембрания АП ( $TAP_2$ ) сам и в комбинация със силно намалена скорост ( $V_2$ ) увеличението в стойностите на  $FI_{nsm5}$  беше достоверно  $p<0.001$  (фиг.11 г, колони  $TAP_2$  и  $TAP_2+V_2$ ).

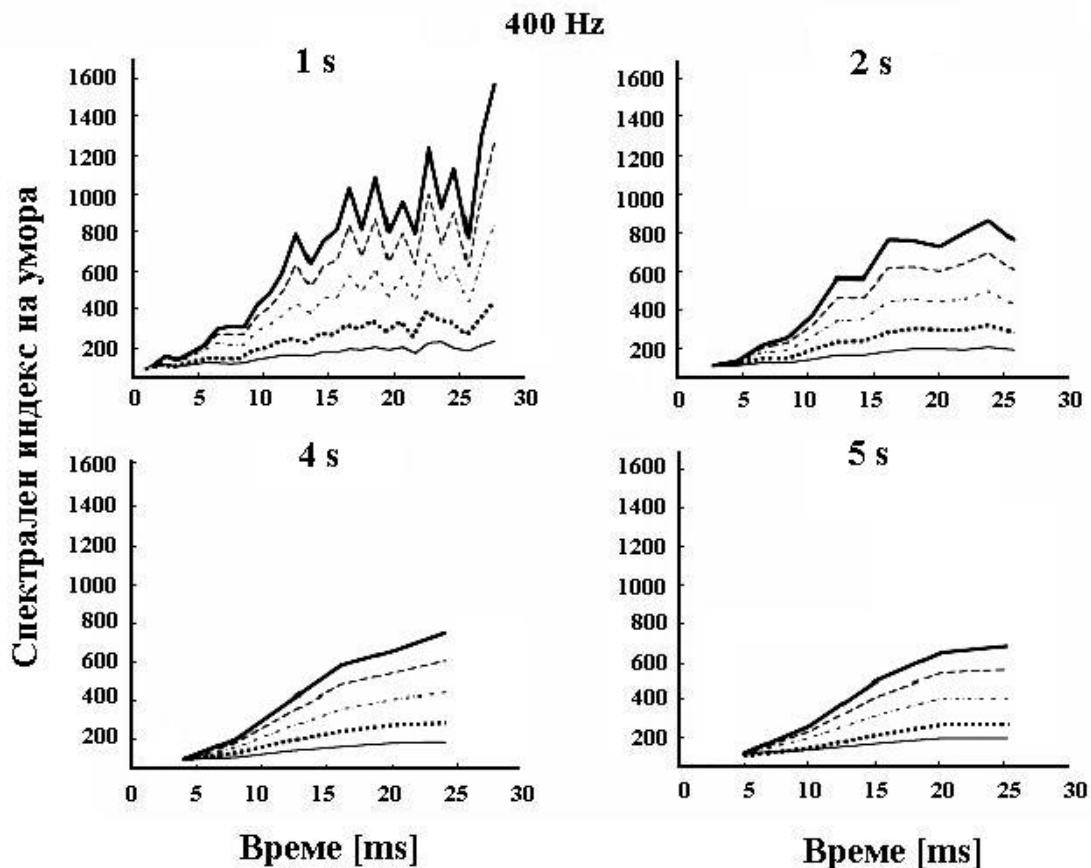
### **3. Анализ на спектъра на мощността на експериментални ЕМГ сигнали**

При анализа на спектъра на мощността на експериментални ЕМГ сигнали установихме, че по-високите спектрални моменти “ $\kappa$ ”, водеха до увеличаване на амплитудата на промените на индекса с развитие на умората. Максималната стойност на промените в индекса получихме при горна честотна граница от 400 Hz (фиг. 12). С увеличаването на “ $\kappa$ ” и на честотната лента се увеличаваше вариабилността, когато сигнала беше разделен на къси сегменти по 1 s (фиг. 12). Вариабилността се увеличаваше и с времето. На 20-тата секунда, за  $\kappa = 4$  и 5 вариабилността съответно беше 0.52 и 0.77, докато на 24-тата секунда беше 0.67 и 1.05.



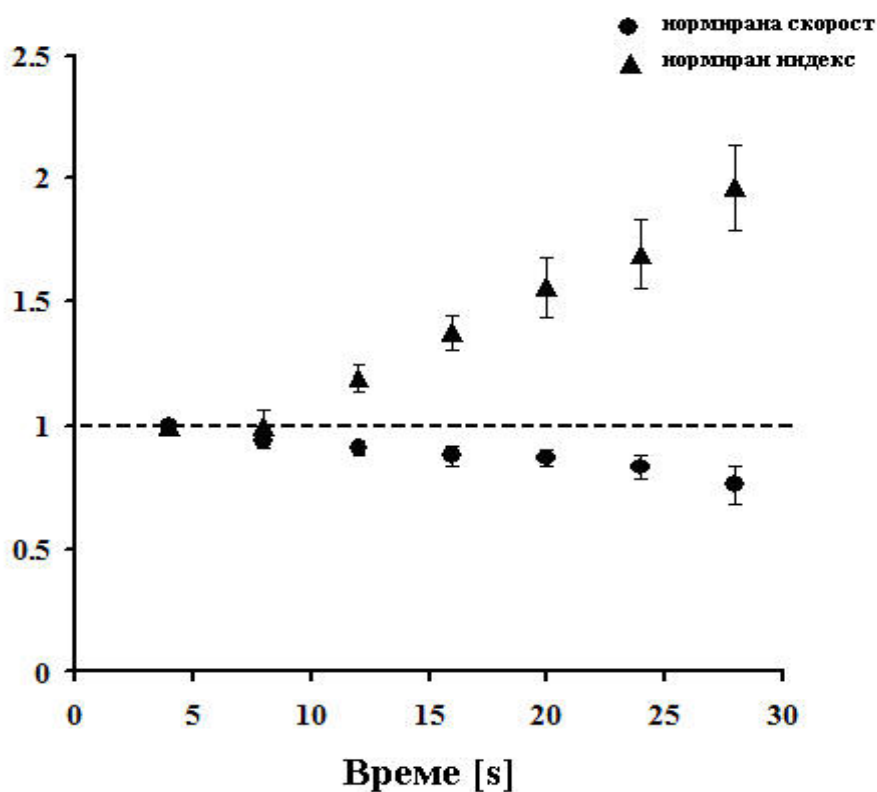
**Фиг.12.** Относителни промени в стойностите на спектралните индекси с нарастваща степен на спектралния момент “к” = 1, 2, 3, 4 и 5, съответстващи на нарастващите криви за едно опитно лице, при различна горна честотна граница (100, 200, 400 и 500 Hz). ЕМГ сегментите са с продължителност 1 s. Данните са нормализирани към съответните стойности на спектралния индекс, получени от първия ЕМГ сегмент.

При проучване на влиянието на дължината на сегментите от ЕМГ сигнала, върху вариабилността на индекса установихме, че при по-продължителен сегмент вариабилността намалява. При увеличаване на продължителността на изследвания интервал, промените в индекса намаляваха, но имаха тенденция за линеаризиране (фиг. 13).



**Фиг.13.** Относителни промени в стойностите на спектралните индекси при различна продължителност на обработваните ЕМГ сегменти (1, 2, 4 и 5 s). Горната честотна граница е 400 Hz. Степента на спектралния момент “к” = 1, 2, 3, 4 и 5. Данните са нормализирани към съответните стойности на спектралните индекси, получени от първия ЕМГ сегмент.

При извършената непараметрична корелация между нормализираните стойности на скоростта на провеждане на възбудането по мускулните влакна и стойностите на нормализирания спектрален индекс установихме, че в 8, 12 и 24 s от ЕМГ сигнала има значима корелация между индекса на умора и скоростта (табл.5, фиг.14).



**Фиг.14.** Относителни промени в стойностите на спектралния индекс с “ $\kappa$ ”=1, дължината на сегментите 4 s и горна честотна граница 400 Hz и в скоростта на разпространение, при развитие на умора.

**Таблица 5.** Непараметрична корелация между нормираните стойности на скоростта на разпространение и стойностите на нормирания спектрален индекс с “ $\kappa$ ” = 1, дължина на сегментите 4 s и горна честотна граница 400 Hz. Значимите корелации са маркирани със звезда.

Време [s]	Spearman R	p
8	- 0.83	0.005*
12	- 0.80	0.009*
16	- 0.59	0.09
20	- 0.43	0.33
24	- 0.90	0.004*

## ОБСЪЖДАНЕ

ЕМГ зависи от много фактори, които могат да предизвикат противоположни промени. Това затруднява интерпретирането на експериментално отведените сигнали. Симулационният подход позволява независима промяна на всички параметри, свързани с генерирането на ЕМГ сигнали. Това дава възможност да се изучат ефектите на промените в различните фактори върху отведените ЕМГ сигнали. Връзката между между ЕМГ сигналите, генерирани под въздействието на ЦНС, и силата, произвеждана от мускула, прави подход, използващ повърхностната ЕМГ, много привлекателен за оценка на невроналните промени. ЕМГ подход се използва при изследването на механизмите на мускулната умора и при търсенето на по-оптимален режим за тренировки и рехабилитационни процедури (DeVries, 1968a, b; Maton, 1976; Moritani и deVries, 1979; Edwards, 1981; Bigland-Ritchie, 1995; Häkkinen и съавт., 2003; Gabriel и съавт., 2006; Rampinini и съавт., 2011; Castronovo и съавт., 2012; Ngeo и съавт., 2012; Tillin и съавт., 2012; Guilhem и съавт., 2013; Lee and Powers, 2013; Nyland и съавт., 2013; Taipale и съавт., 2013). Изглежда логично да се смята, че увеличеното въздействие от страна на ЦНС би трябвало пропорционално да увеличи ЕМГ. Но редица допълнителни фактори могат да променят съотношението между броя на импулсите, идващи от ЦНС и регистрираните ЕМГ показатели. Един от факторите е свързан с морфологията на мускулите. В състава на мускулите влизат различни ДЕ, които освен по вида си, се различават и по разположението си в мускула, а следователно и по приноса в регистрираната ЕМГ.

Има и няколко биофизични причини, на които обикновено не се обръща много внимание, и които са свързани с това, че мускулът представлява обемен проводник. В мускула, като обемен проводник, извънклетъчните потенциали, генерирани от всяко влакно, са

пропорционални на площта на напречното сечение на влакното (Woodbury, 1966). Тъй като мускулните влакна в състава на бързите ДЕ имат по-голям среден диаметър (табл.1), те ще генерират по-големи извънклетъчни потенциали. Пренебрегването на зависимостта между големината на извънклетъчния потенциал и квадрата на диаметъра на влакно може да повлияе и коректността на изводите.

Извънклетъчните потенциали намаляват с отдалечаване от източника. Това означава, че дори морфологично еднакви ДЕ, намиращи се на различно радиално разстояние, ще създадат върху отвеждащия електрод различни потенциали. При завършването на вълната на АП в края на мускулното влакно характера на полето, което се създава в извънклетъчното пространство се променя. Намалява се квадруполната и се увеличава диполната част на полето. При отдалечаване от квадруполен източник потенциалът намалява пропорционално на  $1/x^3$ , докато потенциалът от диполен източник намалява пропорционално на  $1/x^2$ . Така с отдалечаването от мускулното влакно се увеличава относителния дял на сигнала, получен от терминалните фази на АП.

С увеличаване на радиалното разстояние се увеличава времетраенето между положителните и отрицателните екстремуми на извънклетъчния потенциал, създадени от преминаващия под електрода АП. Това намалява честотните характеристики на този сигнал. Докато продължителността на терминалните фази не зависи от разстоянието.

Еднофазните трансмембранни АП създават многофазни извънклетъчни потенциали. При активирането на много мускулни влакна, противоположните по знак фази могат да съвпадат и взаимно да се погасят. Поради полифазността на потенциалите на ДЕ, сумирането на потенциалите от различните ДЕ би могло съществено да подцени нивото на невроналната активация.

Нашите резултати показват, че при симулираните честоти, количество интерфериращи сигнали от различни ДЕ и първоначален трансмембранен АП, двойното увеличаване на средната честота на импулсация увеличава  $RMS_{EMG}$  и интеграла на ЕМГ ( $I_{EMG}$ ) около 1.5 пъти (фиг.8 и 9, първите точки от кривите в лявата колона имат значения около 60%, 100%, ~150%).

От друга страна, възможната синхронизация в активирането на отделните ДЕ, предизвикана от ЦНС, намалява погасяването на фазите на различните ДЕ и увеличава амплитудната оценка на невронална активация (Arabadzhiev и съавтори, 2010). Ако синхронизацията в активирането на ДЕ е съпроводена с намаляването на честотата на импулсиране на ДЕ, двата ефекта взаимно ще се погасяват. Това би маскирало истинското влияние от страна на ЦНС.

При умора се променят амплитудата, продължителността, формата на трансмембрания АП и скоростта му на разпространение. Характерният за умората трансмембранен АП е удължен и с намалена амплитуда. На различни разстояния, различните части на профила на трансмембрания АП ще имат различен дял във формирането на амплитудата и честотния спектър на извънклетъчния потенциал (Dimitrova и Dimitrov, 2002).

Когато електродът е близо до влакното, преобладава ефекта на най-стръмната част на профила - деполяризационния фронт на трансмембрания АП. Генерираното от него поле ще наподобява полето, създадено от един дипол. Затова, когато електродът се намира над мускулното влакно, близо до влакното, извънклетъчните потенциали са двуфазни.

Когато електродът се отдалечава от влакното се усилва влиянието и на останалата част на трансмембрания АП, която има обратна по знак производна. Генерираното поле ще наподобява полето, създадено от 2 дипола с различен знак. Затова в случаите когато електродът е над

мускулното влакно, основните фази на извънклетъчните потенциали стават трифазни.

При дадено разстояние между оста на мускула и отвеждащия електрод, амплитудата на извънклетъчния потенциал е най-голяма, когато разстоянието между оста на влакното и електрода е  $\sqrt{2}$  пъти разстоянието между противоположно заредените диполи, с които може приближено да се представи извънклетъчното потенциално поле на трансмембрания АП. Когато разстоянието от влакното до електрода е по-голямо от оптималното за получаване на максимална амплитуда, удължаването на трансмембрания АП до новата оптимална дължина, ще увеличава амплитудата на извънклетъчния потенциал. При развитието на умора нараства амплитудата и продължителността на следовия потенциал, които значително удължават пространствения профил на трансмембрания АП. Промените при умората трансмембранен АП и скорост на неговото разпространение ще изменят амплитудните ЕМГ характеристики. Това ще затрудни оценката на промените в такива централни фактори, като броя на активираните ДЕ, честотата на тяхната импулсация и възможната им синхронизация.

Получените резултати позволяват да се дадат някои препоръки за намаляване на ефектите от периферните промени при амплитудната оценка на въздействието от страна на ЦНС:

(а) При ЕМГ изследване на централните и на периферните механизми, съпровождащи интензивни мускулни натоварвания, е желателно периодически да се предизвиква и да се регистрира М-отговора на интересуващите ни мускули.

б) Ако се стремим да елиминираме периферните фактори, при повърхностно отвеждане, когато разстоянието от електрода до активните мускулни влакна е голямо, е по-добре да се разглежда частното  $RMS_{EMG}/RMS_M$  (фиг. 9, лява колона), отколкото частното  $I_{EMG}/I_M$  (фиг. 9,

дясна колона). Но трябва да се има предвид, че при увеличена честота на импулсите, идващи от страна на ЦНС, това отношение може да подцени участието на ЦНС, особено при последните стадии на умора (фиг. 9, лява колона, линиите с тирета се отклоняват от хоризонталата).

(в) Използването на интеграла от М-отговора, за да се намали ефекта от периферните промени в профила на трансмембрания АП изглежда по-неподходящо, тъй като се подценяват, както ефектите от страна на ЦНС (фиг. 9, дясна колона, точкови и пунктирни линии), така и ефектите от страна на периферните фактори (фиг. 9 дясна колона, плътни линии).

Ние изследваме сумарната ЕМГ от 125 ДЕ, импулсиращи с относително постоянни честоти, с независимо фазово отместване и равномерно разпределени случайни координати. Повишаването на невроналната активация на мускула може да предизвика, както повишена честота на импулсация на някои ДЕ, така и активиране на допълнителни ДЕ. Ако при моделирането на ЕМГ сигнал от мускул вместо да активираме допълнителна ДЕ повишим честотата на импулсация на вече участваща ДЕ, тогава допълнителните импулси ще са еднакво отдалечени от съседните импулси на същата ДЕ. Това ще доведе до минимална канцелация между противоположните фази на съседните импулси. Но спрямо останалите независимо импулсиращи 124 ДЕ, допълнителните импулси ще са пак толкова случайно отместени по фаза колкото и импулсите от евентуална допълнителна ДЕ. Относително голямото количество използвани ДЕ позволява използвания от нас модел да се използва за интерпретиране не само на ЕМГ сигнали с различни честоти на импулсиране на ДЕ, но и на сигнали с различно количество участващи ДЕ. По-приближено до реалността моделиране на нарастването на мускулната активация би изисквало допълнително във всеки конкретен случай да се изяснява:

- колко ДЕ ще увеличат честотата си на импулсация и с колко ще я увеличат;
- колко ДЕ ще запазят честотата си на импулсиране непроменена;
- колко нови ДЕ ще се включат и какъв режим на импулсация ще имат.

След Lindström (1970) обикновено се приема, че изменението в продължителността на извънклетъчния потенциал, а следователно, и изменението на спектралните характеристики, се определят основно от промените в скоростта на разпространение. С приближаването на регистриращия електрод до активното влакно, връзката между продължителността на извънклетъчния потенциал и скоростта на разпространение все повече се нарушава (Dimitrova и Dimitrov, 2003). В непосредствена близост до влакното, промените в продължителността на извънклетъчния потенциал са слабо чувствителни към промените в скоростта на разпространение. Те са чувствителни към промените в продължителността на деполяризационната фаза на трансмембрания АП (Dimitrova и Dimitrov, 2003; Vukova и съавтори, 2010).

При повърхностно отвеждане, електродът е достатъчно отдалечен, за да се отчете влиянието на следовия потенциал. Но не е достатъчно далеч, за да се пренебрегне увеличаването на продължителността на извънклетъчния потенциал, причинено от удължаването на трансмембрания АП. Затова, когато се очаква силно изразен следови потенциал, би трябвало промените в спектралните характеристики, при повърхностно отвеждане, да се свързват не само с промените в скоростта на разпространението, но и с промените в трансмембрания АП (фиг. 10 и фиг. 11).

Ефектите, предизвикани от периферните фактори върху спектралните характеристики, могат да се окажат съизмерими със ефектите, предизвикани от страна на ЦНС (фиг. 10 и фиг. 11).

Въпреки сложността в интерпретирането на интерферентната ЕМГ при максимално волево усилие, когато сигналите от всичките ДЕ се наслагват един върху друг, използвания в нашите експерименти подход, е много удобен за определянето на скоростта на разпространението на възбудането по мускулните влакна. Беше използван специален селективен повърхностен разклонен електрод, предложен и демонстрирал своите качества от българската школа (Gydikov и съавт., 1982; Gydikov и Christova 1984; Gydikov и съавт., 1984; Gydikov и съавт., 1986 a; Gydikov и съавт., 1986 b; Kossev и съавт., 1988; Christova и съавт., 1999; Kristev и Kossev, 2001; Christova и съавт., 2007, Christova и съавт., 2008). ЕМГ сигнала, използван за изчисляване на спектралните индекси на умората, се отвеждаше от монополярните отвеждания на нашия електрод, от които се взимаше и сигнала за определянето на скоростта на провеждане на възбудането по мускулните влакна.

При висока степен на спектралния момент и при къси интервали от време се наблюдаваше висока вариабилност на СИ, при приближаване на времето на издържливост. Тъй като вариабилността зависи от времето от началото на съкращението, тя едва ли се дължи само на случайни причини. Може да се предположи, че повишената вариабилност съответства на процес, протичащ при умора. Висока вариабилност на индекса е забелязана, при 20 и 40% от максималната волева сила (Dimitrova и съавт., 2009) и е била обяснена с ротация или рекрутиране на нови ДЕ.

Промяната на невроналния драйв, променя количеството акционни потенциали в рамките на изследвания интервал време. Увеличаването на честотата на импулсиране на ДЕ съкращава времето за възстановяване на АП.

В експериментите ни опитното лице се опитва да поддържа максималната си сила без визуална обратна връзка. Експериментът продължаваше докато силата не спаднеше с 30% под максималната.

Очаква се при максимални фазични усилия да се включат всички ДЕ. В нашите експерименти усилията бяха статични. Насърчаването на опитното лице с думи увеличаваше създаваната от него сила. Опитното лице в произволен момент може да промени невроналния си драйв сам или при вербална стимулация. Това може да промени баланса между високопраговите и по-нископраговите ДЕ, а различната им степен на умора също ще се отрази върху спектралните индекси.

Увеличената вариабилност на индекса може да отразява, както централни, така и периферни промени. Измененията на индекса на умората зависят от степента, на която се повдига спектралния момент и от продължителността на сегментите. Това дава възможност да се избира в зависимост от целта на проучването, между по-общо отбелязване на развитието на умората, чрез използване на по-продължителни интервали и по-ниска степен на спектралния момент и по-детайлно изучаване на процесите на умората, с по-къси времеви сегменти и по-високи степени на спектралния момент.

Съчетаването на симулационните и експерименталните изследвания могат да доведат до намирането на по-съвършени методи за разпознаване и разграничаване на централните и периферните промени. Това ще допринесе за по-дълбокото разбиране на механизмите на мускулната умора и ще помогне за достигането на по-големи успехи в медицината и спорта.

## ИЗВОДИ

1. При умора, ефектите от значителните промени в трансмембрания АП, повлияващи амплитудните характеристики на ЕМГ сигнали -  $I_{EMG}$  и  $RMS_{EMG}$ , са съизмерими с ефектите, предизвикани от страна на ЦНС. В този случай, оценката на невроналните промени по промените в амплитудните характеристики на ЕМГ сигнали, може да бъде заблуждаваща.
2. При интерпретирането на невроналните промени нормирането на амплитудните характеристики на ЕМГ сигнали към амплитудните характеристики на М-отговора намалява ефекта от променените периферни фактори.
3. При повърхностно отвеждане, когато разстоянието между електрода и активните мускулни влакна е голямо, е по-добре да се използва частното  $RMS_{EMG}/RMS_M$  отколкото частното  $I_{EMG}/I_M$ , за да се намали ефекта на периферните фактори.
4. При значителни промени в трансмембрания АП, промените в спектралните характеристики на ЕМГ сигналите са съизмерими с промените, предизвикани от централните фактори. В този случай, оценката на невроналните промени по измененията в спектралните характеристики на ЕМГ сигнали, може да бъде заблуждаваща.
5. При значителни промени в трансмембрания АП, спектралните характеристики на повърхностно отведените ЕМГ сигнали са чувствителни не само към промените в скоростта на разпространение на АП, но и към промените в трансмембрания АП.

## ПРИНОСИ

1. Установено е, че промените в трансмембрания АП, повлияващи амплитудните характеристики на ЕМГ сигнали -  $I_{EMG}$  и  $RMS_{EMG}$ , са съизмерими с ефектите, предизвикани от страна на ЦНС.
2. Установено е, че при нормиране на амплитудните характеристики на ЕМГ сигналите към амплитудните характеристики на М-отговора намалява ефекта от променените периферни фактори.
3. Установено е, че при повърхностно отвеждане, когато разстоянието между електрода и активните мускулни влакна е голямо, трябва да се използва частното  $RMS_{EMG}/RMS_M$  вместо частното  $I_{EMG}/I_M$ , за да се намали ефекта на периферните фактори.
4. Установено е, че при значителни промени в трансмембрания АП, промените в спектралните характеристики на ЕМГ сигналите са съизмерими с промените, предизвикани от централните фактори.
5. Показано е, че при значителни промени в трансмембрания АП, спектралните характеристики на повърхностно отведените ЕМГ сигнали са чувствителни не само към промените в скоростта на разпространение на АП, но и към промените в трансмембрания АП.

## ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

1. Adrian RH, Chandler WK and Hodgkin AL (1970). Voltage clamp experiments in striated muscle fibres. *J Physiol* 208(3): 607-644.
2. Agarwal GC and Gottlieb GL (1975). An analysis of the electromyogram by Fourier, simulation and experimental techniques. *IEEE Trans Biomed Eng* 22(3): 225-229.
3. Akaike N (1975). Contribution of an electrogenic sodium pump to membrane potential in mammalian skeletal muscle fibres. *J Physiol* 245(3): 499-520.
4. Arabadzhiev TI, Dimitrov GV, Chakarov VE, Dimitrov AG and Dimitrova NA (2008). Changes in intracellular action potential profile affect parameters used in turns/amplitude analysis. *Muscle Nerve* 37(6): 713-720.
5. Arabadzhiev TI, Dimitrov VG, Dimitrova NA, Dimitrov GV (2010). Influence of motor unit synchronization on amplitude characteristics of surface and intramuscularly recorded EMG signals. *Eur J Appl Physiol* 108: 227-237.
6. Arendt-Nielsen L and Mills KR (1985). The relationship between mean power frequency of the EMG spectrum and muscle fibre conduction velocity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 60(2): 130-134.
7. Basmajian JV and De Luca CJ (1985). *Muscles Alive: Their Functions Revealed by Electromyography* Baltimore, Williams and Wilkins.
8. Baudry S, Klass M, Pasquet B and Duchateau J (2007). Age-related fatigability of the ankle dorsiflexor muscles during concentric and eccentric contractions. *Eur J Appl Physiol* 100(5): 515-525.
9. Baudry S, Rudroff T, Pierpoint LA and Enoka RM (2009). Load type influences motor unit recruitment in biceps brachii during a sustained contraction. *J Neurophysiol* 102(3): 1725-1735.

10. Beck TW, Kasishke PR, 2nd, Stock MS and Defreitas JM (2012). Eccentric exercise does not affect common drive in the biceps brachii. *Muscle Nerve* 46(5): 759-766.
11. Bellemare F, Woods JJ, Johansson R and Bigland-Ritchie B (1983). Motor-unit discharge rates in maximal voluntary contractions of three human muscles. *J Neurophysiol* 50(6): 1380-1392.
12. Bigland-Ritchie B, Jones DA and Woods JJ (1979). Excitation frequency and muscle fatigue: electrical responses during human voluntary and stimulated contractions. *Exp Neurol* 64(2): 414-427.
13. Bigland-Ritchie B (1981). EMG and fatigue of human voluntary and stimulated contractions. In: *Human Muscle Fatigue: Physiological Mechanisms (Ciba Foundation Symposium 82)*. (Eds.) Porter R and Whelan J. London, Pitman Medical 130-156.
14. Bigland-Ritchie B, Donovan EF and Roussos CS (1981). Conduction velocity and EMG power spectrum changes in fatigue of sustained maximal efforts. *J Appl Physiol* 51(5): 1300-1305.
15. Bigland-Ritchie B, Johansson R, Lippold OC, Smith S and Woods JJ (1983). Changes in motoneurone firing rates during sustained maximal voluntary contractions. *J Physiol* 340: 335-346.
16. Bigland-Ritchie BR (1995). Looking back. *Adv Exp Med Biol* 384: 1-9.
17. Bigland B and Lippold OC (1954). The relation between force, velocity and integrated electrical activity in human muscles. *J Physiol* 123(1): 214-224.
18. Boonstra TW, Daffertshofer A, van Ditshuizen JC, van den Heuvel MR, Hofman C, Willigenburg NW and Beek PJ (2008). Fatigue-related changes in motor-unit synchronization of quadriceps muscles within and across legs. *J Electromyogr Kinesiol* 18(5): 717-731.

19. Bouclin R, Charbonneau E and Renaud JM (1995). Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> effect on contractility of frog sartorius muscle: implication for the mechanism of fatigue. *Am J Physiol* 268(6 Pt 1): C1528-1536.
20. Brown GL and Burns BD (1949). Fatigue and neuromuscular block in mammalian skeletal muscle. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 136(883): 182-195.
21. Buchthal F and Madsen A (1950). Synchronous activity in normal and atrophic muscle. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 2(4): 425-444.
22. Cairns SP and Dulhunty AF (1995). High-frequency fatigue in rat skeletal muscle: role of extracellular ion concentrations. *Muscle Nerve* 18(8): 890-898.
23. Cairns SP, Hing WA, Slack JR, Mills RG and Loiselle DS (1997). Different effects of raised [K<sup>+</sup>]<sub>o</sub> on membrane potential and contraction in mouse fast- and slow-twitch muscle. *Am J Physiol* 273(2 Pt 1): C598-611.
24. Cairns SP, Taberner AJ and Loiselle DS (2009). Changes of surface and t-tubular membrane excitability during fatigue with repeated tetani in isolated mouse fast- and slow-twitch muscle. *J Appl Physiol (1985)* 106(1): 101-112.
25. Castronovo AM, De Marchis C, Bibbo D, Conforto S, Schmid M and D'Alessio T (2012). Neuromuscular adaptations during submaximal prolonged cycling. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2012: 3612-3615.
26. Celichowski J, Grottel K and Rakowska A (1991). Changes in motor unit action potentials during the fatigue test. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 51(5-6): 145-155.
27. Chan KM, Andres LP, Polykovskaya Y and Brown WF (1998). Dissociation of the electrical and contractile properties in single human motor units during fatigue. *Muscle Nerve* 21(12): 1786-1789.
28. Chen TC (2003). Effects of a second bout of maximal eccentric exercise on muscle damage and electromyographic activity. *Eur J Appl Physiol* 89(2): 115-121.

29. Christova L, Gydikov A, Aslanova I, Kirenskaya A, Kozlova V and Kozlovskaya I (1986). Effect of immersion hypokinesia on some parameters of human muscle potentials. *Kosm Biol Aviakos Med* 6: 27-33.
30. Christova P and Kossev A (1998). Motor unit activity during long-lasting intermittent muscle contractions in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 77(4): 379-387.
31. Christova P and Kossev A (2001). Human motor unit recruitment and derecruitment during long lasting intermittent contractions. *J Electromyogr Kinesiol* 11(3): 189-196.
32. Christova P, Kossev A, Kristev I and Chichov V (1999). Surface EMG recorded by branched electrodes during sustained muscle activity. *J Electromyogr Kinesiol* 9(4): 263-276.
33. Christova L, Stephanova D and Kossev A (2007). Branched EMG electrodes for stable and selective recording of single motor unit potentials in humans. *Biomed Tech (Berl)* 52(1): 117-121.
34. Christova L, Georgieva B, Koryak Yu. A, Kozlovskaja IB and Kosev A (2008). Muscle Functional State Assessment by Estimation of Muscle Fiber Conduction Velocity. *Human Physiology* 34(6): 742-747.
35. Clausen T and Everts ME (1991). K(+)-induced inhibition of contractile force in rat skeletal muscle: role of active Na(+)-K<sup>+</sup> transport. *Am J Physiol* 261(5 Pt 1): C799-807.
36. Clausen T (2003). Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump regulation and skeletal muscle contractility. *Physiol Rev* 83(4): 1269-1324.
37. Clausen T (2008). Role of Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-pumps and transmembrane Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-distribution in muscle function. The FEPS lecture - Bratislava 2007. *Acta Physiol (Oxf)* 192(3): 339-349.
38. Cobb S and Forbes A (1923). Electromyographic studies of muscular fatigue in man. *American Journal of Physiology* 65(2): 234-251.

39. Craib WH (1928). A study of the electrical field surrounding skeletal muscle. *J Physiol* 66(1): 49-73.
40. Cupido CM, Galea V and McComas AJ (1996). Potentiation and depression of the M wave in human biceps brachii. *J Physiol* 491 ( Pt 2): 541-550.
41. Danna-Dos Santos A, Poston B, Jesunathadas M, Bobich LR, Hamm TM and Santello M (2010). Influence of fatigue on hand muscle coordination and EMG-EMG coherence during three-digit grasping. *J Neurophysiol* 104(6): 3576-3587.
42. Dartnall TJ, Nordstrom MA and Semmler JG (2008). Motor unit synchronization is increased in biceps brachii after exercise-induced damage to elbow flexor muscles. *J Neurophysiol* 99(2): 1008-1019.
43. De Luca CJ (1979). Physiology and mathematics of myoelectric signals. *IEEE Trans Biomed Eng* 26(6): 313-325.
44. De Luca CJ (1984). Myoelectrical manifestations of localized muscular fatigue in humans. *Crit Rev Biomed Eng* 11(4): 251-279.
45. Del Balso C and Cafarelli E (2007). Adaptations in the activation of human skeletal muscle induced by short-term isometric resistance training. *J Appl Physiol* 103(1): 402-411.
46. Deschenes MR, Giles JA, McCoy RW, Volek JS, Gomez AL and Kraemer WJ (2002). Neural factors account for strength decrements observed after short-term muscle unloading. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 282(2): R578-583.
47. DeVries HA (1968a). "Efficiency of electrical activity" as a physiological measure of the functional state of muscle tissue. *Am J Phys Med* 47(1): 10-22.
48. DeVries HA (1968b). Method for evaluation of muscle fatigue and endurance from electromyographic fatigue curves. *Am J Phys Med* 47(3): 125-135.

49. Dimitrov G and Dimitrova N (1974). Influence of the asymmetry in the distribution of the depolarization level on the extracellular potential field generated by an excitable fibre. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 14(3): 255-275.

50. Dimitrov GV and Dimitrova NA (1979). Influence of the afterpotentials on the shape and magnitude of the extracellular potentials generated under activation of excitable fibres. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 19(3): 249-267.

51. Dimitrov GV and Dimitrova NA (1998). Precise and fast calculation of the motor unit potentials detected by a point and rectangular plate electrode. *Med Eng Phys* 20(5): 374-381.

52. Dimitrova NA, Arabadzhiev TI, Hogrel JY and Dimitrov GV (2009). Fatigue analysis of interference EMG signals obtained from biceps brachii during isometric voluntary contraction at various force levels. *J Electromyogr Kinesiol* 19(2): 252-258.

53. Dimitrova N (1973). Influence of the length of the depolarized zone on the extracellular potential field of a single unmyelinated nerve fibre. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 13(5): 547-558.

54. Dimitrova NA and Dimitrov GV (2002). Amplitude-related characteristics of motor unit and M-wave potentials during fatigue. A simulation study using literature data on intracellular potential changes found in vitro. *J Electromyogr Kinesiol* 12(5): 339-349.

55. Dimitrova NA and Dimitrov GV (2003). Interpretation of EMG changes with fatigue: facts, pitfalls, and fallacies. *J Electromyogr Kinesiol* 13(1): 13-36.

56. Dimitrova NA and Dimitrov GV (2006). Electromyography (EMG) modeling. In: Metin A (Ed) *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*. John Wiley & Sons, Inc. doi: 10.1002/9780471740360.ebs0656.

57. Dorfman LJ, Howard JE and McGill KC (1990). Triphasic behavioral response of motor units to submaximal fatiguing exercise. *Muscle Nerve* 13(7): 621-628.
58. Duchateau J and Hainaut K (1985). Electrical and mechanical failures during sustained and intermittent contractions in humans. *J Appl Physiol* 58(3): 942-947.
59. Eberstein A and Sandow A (1963). Fatigue mechanism in muscle fibers. In: *The effect of use and disuse on neuromuscular function*. (Eds.) Gutmann E and Hnik P. Prague, Czech Acad Sci: 515-526.
60. Edwards RG and Lippold OC (1956). The relation between force and integrated electrical activity in fatigued muscle. *J Physiol* 132(3): 677-681.
61. Edwards RH (1981). Human muscle function and fatigue. *Ciba Found Symp* 82: 1-18.
62. Enoka RM, Robinson GA and Kossev AR (1988). A stable, selective electrode for recording single motor-unit potentials in humans. *Exp Neurol* 99(3): 761-764.
63. Enoka RM, Robinson GA and Kossev AR (1989). Task and fatigue effects on low-threshold motor units in human hand muscle. *J Neurophysiol* 62(6): 1344-1359.
64. Enoka RM, Trayanova N, Laouris Y, Bevan L, Reinking RM and Stuart DG (1992). Fatigue-related changes in motor unit action potentials of adult cats. *Muscle Nerve* 15(2): 138-150.
65. Enoka RM, Baudry S, Rudroff T, Farina D, Klass M and Duchateau J (2011). Unraveling the neurophysiology of muscle fatigue. *J Electromyogr Kinesiol* 21(2): 208-219.
66. Farkas C, Hamilton-Wright A, Parsaei H and Stashuk DW (2010). A review of clinical quantitative electromyography. *Crit Rev Biomed Eng* 38(5): 467-485.

67. Fitch S and McComas A (1985). Influence of human muscle length on fatigue. *J Physiol* 362: 205-213.
68. Fitts RH (1994). Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiol Rev* 74(1): 49-94.
69. Fitts RH and Balog EM (1996). Effect of intracellular and extracellular ion changes on E-C coupling and skeletal muscle fatigue. *Acta Physiol Scand* 156(3): 169-181.
70. Folland JP and Williams AG (2007). The adaptations to strength training : morphological and neurological contributions to increased strength. *Sports Med* 37(2): 145-168.
71. Gabriel DA, Kamen G and Frost G (2006). Neural adaptations to resistive exercise: mechanisms and recommendations for training practices. *Sports Med* 36(2): 133-149.
72. Gadsby DC, Niedergerke R and Ogden DC (1977). The dual nature of the membrane potential increase associated with the activity of the sodium/potassium exchange pump in skeletal muscle fibres. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 198(1133): 463-472.
73. Gamet D and Maton B (1989). The fatigability of two agonistic muscles in human isometric voluntary submaximal contraction: an EMG study. I. Assessment of muscular fatigue by means of surface EMG. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 58(4): 361-368.
74. Garland SJ, Enoka RM, Serrano LP and Robinson GA (1994). Behavior of motor units in human biceps brachii during a submaximal fatiguing contraction. *J Appl Physiol* 76(6): 2411-2419.
75. Gerdle B, Wretling ML and Henriksson-Larsen K (1988). Do the fibre-type proportion and the angular velocity influence the mean power frequency of the electromyogram? *Acta Physiol Scand* 134(3): 341-346.

76. Gatev P, Dimitrov GV, Gydikov A and Gerilovsky L (1981). Effect of ischaemia on the potentials of human single muscle fibres. *Acta Physiol Pharmacol Bulg* 7(2): 3-12.
77. Guilhem G, Cornu C, Maffiuletti NA and Guevel A (2013). Neuromuscular adaptations to isoload versus isokinetic eccentric resistance training. *Med Sci Sports Exerc* 45(2): 326-335.
78. Gydikov A, Dimitrova N, Kosarov D and Dimitrov G (1976). Influence of frequency and duration of firing on the shape of potentials from different types of motor units in human muscles. *Exp Neurol* 52(3): 345-355.
79. Gydikov A, Gatev P, Dimitrov GV and Gerilovsky L (1981). Electromyographic and vectorelectromyographic studies of potentials recorded from human single muscle fibers. *Exp Neurol* 71(1): 161-175.
80. Gydikov A, Gatev P, Dimitrov GV and Gerilovsky L (1982a). Changes in the parameters of human single muscle fiber potentials with consecutive discharges. *Exp Neurol* 76(1): 12-24.
81. Gydikov A, Kossev A and Christova L (1982b). Influence of the interstimulus interval on the extraterritorial potentials of the motor units. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 22(7): 563-577.
82. Gydikov A and Christova L (1984). Effect of short interstimulus intervals on the electrically evoked potentials in human muscles. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 24(1-2): 137-153.
83. Gydikov A, Kostov K, Kossev A and Kosarov D (1984). Estimation of the spreading velocity and the parameters of the muscle potentials by averaging of the summated electromyogram. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 24(3): 191-212.
84. Gydikov A, Kosarov D, Kossev A, Kostov K, Trayanova N and Radicheva N (1986a). Motor unit potentials at high muscle activity recorded by selective electrodes. *Biomed Biochem Acta* 45(1/2): S63-S68.

85. Gydikov A, Kossev A, Trayanova N and Radicheva N (1986b). Selective recording of motor unit potentials. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 26(4): 273-281.
86. Häkkinen A, Häkkinen K, Hannonen P and Alen M (2001). Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women. *Ann Rheum Dis* 60(1): 21-26.
87. Häkkinen K, Alen M, Kraemer WJ, Gorostiaga E, Izquierdo M, Rusko H, Mikkola J, Häkkinen A, Valkeinen H, Kaarakainen E, Romu S, Erola V, Ahtiainen J and Paavolainen L (2003). Neuromuscular adaptations during concurrent strength and endurance training versus strength training. *Eur J Appl Physiol* 89(1): 42-52.
88. Häkkinen K, Kraemer WJ, Newton RU and Alen M (2001). Changes in electromyographic activity, muscle fibre and force production characteristics during heavy resistance/power strength training in middle-aged and older men and women. *Acta Physiol Scand* 171(1): 51-62.
89. Hanson J and Persson A (1971). Changes in the action potential and contraction of isolated frog muscle after repetitive stimulation. *Acta Physiol Scand* 81(3): 340-348.
90. Hanson J (1974). The effects of repetitive stimulation on the action potential and the twitch of rat muscle. *Acta Physiol Scand* 90(2): 387-400.
91. Harwood B, Choi I and Rice CL (2012). Reduced motor unit discharge rates of maximal velocity dynamic contractions in response to a submaximal dynamic fatigue protocol. *J Appl Physiol (1985)* 113(12): 1821-1830.
92. Hermens HJ, Bruggen TA, Baten CT, Rutten WL and Boom HB (1992). The median frequency of the surface EMG power spectrum in relation to motor unit firing and action potential properties. *J Electromyogr Kinesiol* 2(1): 15-25.

93. Hicks A and McComas AJ (1989). Increased sodium pump activity following repetitive stimulation of rat soleus muscles. *J Physiol* 414: 337-349.
94. Hnik P, Holas M, Krekule I, Kuriz N, Mejsnar J, Smiesko V, Ujec E and Vyskocil F (1976). Work-induced potassium changes in skeletal muscle and effluent venous blood assessed by liquid ion-exchanger microelectrodes. *Pflugers Arch* 362(1): 85-94.
95. Hodgkin AL and Horowicz P (1959). Movements of Na and K in single muscle fibres. *J Physiol* 145(2): 405-432.
96. Holmberg E and Waldeck B (1980). On the possible role of potassium ions in the action of terbutaline on skeletal muscle contractions. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 46(2): 141-149.
97. Holtermann A, Gronlund C, Karlsson JS and Roeleveld K (2009). Motor unit synchronization during fatigue: described with a novel sEMG method based on large motor unit samples. *J Electromyogr Kinesiol* 19(2): 232-241.
98. Howatson G, Van Someren K and Hortobagyi T (2007). Repeated bout effect after maximal eccentric exercise. *Int J Sports Med* 28(7): 557-563.
99. Hunter SK, Yoon T, Farinella J, Griffith EE and Ng AV (2008). Time to task failure and muscle activation vary with load type for a submaximal fatiguing contraction with the lower leg. *J Appl Physiol (1985)* 105(2): 463-472.
100. Ildefonse M and Rougier O (1972). Voltage-clamp analysis of the early current in frog skeletal muscle fibre using the double sucrose-gap method. *J Physiol* 222(2): 373-395.
101. Ishiko N and Sato M (1957). The effect of calcium ions on electrical properties of striated muscle fibres. *Jpn J Physiol* 7(1): 51-63.

102.Jorgensen K, Fallentin N, Krogh-Lund C and Jensen B (1988). Electromyography and fatigue during prolonged, low-level static contractions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 57(3): 316-321.

103.Komi PV, Viitasalo JT, Rauramaa R and Vihko V (1978). Effect of isometric strength training of mechanical, electrical, and metabolic aspects of muscle function. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 40(1): 45-55.

104.Koryak Y (1998). Electromyographic study of the contractile and electrical properties of the human triceps surae muscle in a simulated microgravity environment. *J Physiol* 510 ( Pt 1): 287-295.

105.Koryak YA (2002). Surface action potential and contractile properties of the human triceps surae muscle: effect of "dry" water immersion. *Exp Physiol* 87(1): 101-111.

106.Kossev A, Gydikov A, Trayanova N and Kosarov D (1988). Configuration and selectivity of the branched EMG-electrodes. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 28(7-8): 397-403.

107.Krakau CET (1957). A note on the Fourier transform of Lorente de Nò's potential function of the external field of a nerve in a volume conductor. *Kungl. Fysiol. Sällsk I Lund Förhandl* 27: 177-183.

108.Kristev I and Kossev A (2001). Muscle fatigue assessment during sustained high isometric contractions. *Acta Physiol Pharmacol Bulg* 26(1-2): 29-32.

109.Krnjevič K and Miledi R (1958). Failure of neuromuscular propagation in rats. *J Physiol* 140(3): 440-461.

110.Kugelberg E and Edstrom L (1968). Differential histochemical effects of muscle contractions on phosphorylase and glycogen in various types of fibres: relation to fatigue. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 31(5): 415-423.

111.Kugelberg E and Lindegren B (1979). Transmission and contraction fatigue of rat motor units in relation to succinate dehydrogenase activity of motor unit fibres. *J Physiol* 288: 285-300.

112.Kupa EJ, Roy SH, Kandarian SC and De Luca CJ (1995). Effects of muscle fiber type and size on EMG median frequency and conduction velocity. *J Appl Physiol* 79(1): 23-32.

113.Lago P and Jones NB (1977). Effect of motor-unit firing time statistics on e.m.g. spectra. *Med Biol Eng Comput* 15(6): 648-655.

114.Lännergren J and Westerblad H (1987). Action potential fatigue in single skeletal muscle fibres of *Xenopus*. *Acta Physiol Scand* 129(3): 311-318.

115.Lee SP and Powers C (2013). Fatigue of the hip abductors results in increased medial-lateral center of pressure excursion and altered peroneus longus activation during a unipedal landing task. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 28(5): 524-529.

116.Lenman JA (1959). Quantitative electromyographic changes associated with muscular weakness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 22: 306-310.

117.Lindinger MI and Heigenhauser GJ (1988). Ion fluxes during tetanic stimulation in isolated perfused rat hindlimb. *Am J Physiol* 254(1 Pt 2): R117-126.

118.Lindinger MI and Sjogaard G (1991). Potassium regulation during exercise and recovery. *Sports Med* 11(6): 382-401.

119.Lindstrom L, Magnusson R and Petersen I (1970). Muscular fatigue and action potential conduction velocity changes studied with frequency analysis of EMG signals. *Electromyography* 10(4): 341-356.

120.Lindström LH (1970). *On the frequency spectrum of EMG signals*. Göteborg, Sweden, Chalmers University of Technology.

121.Lindström LH and Magnusson RI (1977). Interpretation of myoelectric power spectra: A model and its applications. *Proceedings of the IEEE* 65(5): 648-655.

122.Linssen WH, Stegeman DF, Joosten EM, Binkhorst RA, Merks MJ, ter Laak HJ and Notermans SL (1991). Fatigue in type I fiber predominance: a muscle force and surface EMG study on the relative role of type I and type II muscle fibers. *Muscle Nerve* 14(9): 829-837.

123.Linssen WH, Stegeman DF, Joosten EM, van't Hof MA, Binkhorst RA and Notermans SL (1993). Variability and interrelationships of surface EMG parameters during local muscle fatigue. *Muscle Nerve* 16(8): 849-856.

124.Lippold OC (1952). The relation between integrated action potentials in a human muscle and its isometric tension. *J Physiol* 117(4): 492-499.

125.Lowery MM, Vaughan CL, Nolan PJ and O'Malley MJ (2000). Spectral compression of the electromyographic signal due to decreasing muscle fiber conduction velocity. *IEEE Trans Rehabil Eng* 8(3): 353-361.

126.Lüttgau HC (1965). The effect of metabolic inhibitors on the fatigue of the action potential in single muscle fibres. *J Physiol* 178: 45-67.

127.Macfarlane WV and Meares JD (1958). Intracellular recording of action and after-potentials of frog muscle between 0 and 45degreeC. *J Physiol* 142(1): 97-109.

128.Maluf KS and Enoka RM (2005). Task failure during fatiguing contractions performed by humans. *J Appl Physiol (1985)* 99(2): 389-396.

129.Marsden CD, Meadows JC and Merton PA (1983). "Muscular wisdom" that minimizes fatigue during prolonged effort in man: peak rates of motoneuron discharge and slowing of discharge during fatigue. *Adv Neurol* 39: 169-211.

130.Maton B (1976). Motor unit differentiation and integrated surface EMG in voluntary isometric contraction. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 35(2): 149-157.

131.Maton B (1981). Human motor unit activity during the onset of muscle fatigue in submaximal isometric isotonic contraction. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 46(3): 271-281.

132. Maton B and Gamet D (1989). The fatigability of two agonistic muscles in human isometric voluntary submaximal contraction: an EMG study. II. Motor unit firing rate and recruitment. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 58(4): 369-374.

133. McComas AJ, Galea V and Einhorn RW (1994). Pseudofacilitation: a misleading term. *Muscle Nerve* 17(6): 599-607.

134. McHugh MP (2003). Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: the protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise. *Scand J Med Sci Sports* 13(2): 88-97.

135. McKenna MJ, Bangsbo J and Renaud JM (2008). Muscle K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, and Cl<sup>-</sup> disturbances and Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump inactivation: implications for fatigue. *J Appl Physiol* 104(1): 288-295.

136. Medbo JI and Sejersted OM (1990). Plasma potassium changes with high intensity exercise. *J Physiol* 421: 105-122.

137. Merton PA (1954). Voluntary strength and fatigue. *J Physiol* 123(3): 553-564.

138. Metzger JM and Fitts RH (1986). Fatigue from high- and low-frequency muscle stimulation: role of sarcolemma action potentials. *Exp Neurol* 93(2): 320-333.

139. Mileva K, Vydevska M and Radicheva N (1998). Stretch- and stimulation frequency-induced changes in extracellular action potentials of muscle fibres during continuous activity. *J Muscle Res Cell Motil* 19(1): 95-103.

140. Miller RG, Giannini D, Milner-Brown HS, Layzer RB, Koretsky AP, Hooper D and Weiner MW (1987). Effects of fatiguing exercise on high-energy phosphates, force, and EMG: evidence for three phases of recovery. *Muscle Nerve* 10(9): 810-821.

141. Mills KR and Willison RG (1987). Quantification of EMG on volition. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 39: 27-32.

142. Milner-Brown HS, Stein RB and Lee RG (1975). Synchronization of human motor units: possible roles of exercise and supraspinal reflexes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 38(3): 245-254.

143. Milner-Brown HS, Mellenthin M and Miller RG (1986). Quantifying human muscle strength, endurance and fatigue. *Arch Phys Med Rehabil* 67(8): 530-535.

144. Mori S (1973). Discharge patterns of soleus motor units with associated changes in force exerted by foot during quiet stance in man. *J Neurophysiol* 36(3): 458-471.

145. Moritani T and deVries HA (1979). Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *Am J Phys Med* 58(3): 115-130.

146. Moritani T, Muro M and Nagata A (1986). Intramuscular and surface electromyogram changes during muscle fatigue. *J Appl Physiol* 60(4): 1179-1185.

147. Mortimer JT, Kerstein MD, Magnusson R and Petersén I (1971). Muscle blood flow in the human biceps as a function of developed muscle force. *Arch Surg* 103(3): 376-377.

148. Naess K and Storm-Mathisen A (1955). Fatigue of sustained tetanic contractions. *Acta Physiol Scand* 34(4): 351-366.

149. Nawab SH, Chang SS and De Luca CJ (2010). High-yield decomposition of surface EMG signals. *Clin Neurophysiol* 121(10): 1602-1615.

150. Nicolas A, Gauthier A, Trouillet J and Davenne D (2008). The influence of circadian rhythm during a sustained submaximal exercise and on recovery process. *J Electromyogr Kinesiol* 18(2): 284-290.

151. Nielsen OB and Clausen T (2000). The Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-pump protects muscle excitability and contractility during exercise. *Exerc Sport Sci Rev* 28(4): 159-164.

152.Ngeo J, Tamei T and Shibata T (2012). Continuous estimation of finger joint angles using muscle activation inputs from surface EMG signals. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, pp 2756-9.

153.Nordstrom MA, Miles TS and Turker KS (1990). Synchronization of motor units in human masseter during a prolonged isometric contraction. *J Physiol* 426: 409-421.

154.Nyland J, Mauser N and Caborn DN (2013). Sports involvement following ACL reconstruction is related to lower extremity neuromuscular adaptations, subjective knee function and health locus of control. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 21(9): 2019-2028.

155.Overgaard K, Nielsen OB and Clausen T (1997). Effects of reduced electrochemical Na<sup>+</sup> gradient on contractility in skeletal muscle: role of the Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump. *Pflugers Arch* 434(4): 457-465.

156.Overgaard K, Nielsen OB, Flatman JA and Clausen T (1999). Relations between excitability and contractility in rat soleus muscle: role of the Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump and Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> gradients. *J Physiol* 518 ( Pt 1): 215-225.

157.Parsaei H, Stashuk DW, Rasheed S, Farkas C and Hamilton-Wright A (2010). Intramuscular EMG signal decomposition. *Crit Rev Biomed Eng* 38(5): 435-465.

158.Pascoe MA, Holmes MR and Enoka RM (2011). Discharge characteristics of biceps brachii motor units at recruitment when older adults sustained an isometric contraction. *J Neurophysiol* 105(2): 571-581.

159.Pascoe MA, Gould JR and Enoka RM (2013). Motor unit activity when young and old adults perform steady contractions while supporting an inertial load. *J Neurophysiol* 109(4): 1055-1064.

160.Pierrynowski MR, Tudus PM and Plyley MJ (1987). Effects of downhill or uphill training prior to a downhill run. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 56(6): 668-672.

161. Radicheva N, Mileva K and Vydevska M (1998). Pattern of continuous muscle fibre activity depending on fibre stretch and stimulation frequency. *J Muscle Res Cell Motil* 19(1): 87-94.
162. Rampinini E, Bosio A, Ferraresi I, Petruolo A, Morelli A and Sassi A (2011). Match-related fatigue in soccer players. *Med Sci Sports Exerc* 43(11): 2161-2170.
163. Renaud JM and Mainwood GW (1985). The effects of pH on the kinetics of fatigue and recovery in frog sartorius muscle. *Can J Physiol Pharmacol* 63(11): 1435-1443.
164. Ruff RL (1996). Sodium channel slow inactivation and the distribution of sodium channels on skeletal muscle fibres enable the performance properties of different skeletal muscle fibre types. *Acta Physiol Scand* 156(3): 159-168.
165. Sale DG (1988). Neural adaptation to resistance training. *Med Sci Sports Exerc* 20(5 Suppl): S135-145.
166. Sandercock TG, Faulkner JA, Albers JW and Abbrecht PH (1985). Single motor unit and fiber action potentials during fatigue. *J Appl Physiol* 58(4): 1073-1079.
167. Sandow A (1952). Excitation-contraction coupling in muscular response. *Yale J Biol Med* 25(3): 176-201.
168. Sejersted OM and Sjogaard G (2000). Dynamics and consequences of potassium shifts in skeletal muscle and heart during exercise. *Physiol Rev* 80(4): 1411-1481.
169. Seki K and Narusawa M (1996). Firing rate modulation of human motor units in different muscles during isometric contraction with various forces. *Brain Res* 719(1-2): 1-7.

170. Semmler JG and Nordstrom MA (1998). Motor unit discharge and force tremor in skill- and strength-trained individuals. *Exp Brain Res* 119(1): 27-38.
171. Semmler JG (2002). Motor unit synchronization and neuromuscular performance. *Exerc Sport Sci Rev* 30(1): 8-14.
172. Sjogaard G (1986). Water and electrolyte fluxes during exercise and their relation to muscle fatigue. *Acta Physiol Scand Suppl* 556: 129-136.
173. Sjogaard G (1990). Exercise-induced muscle fatigue: the significance of potassium. *Acta Physiol Scand Suppl* 593: 1-63.
174. Solomonow M, Baten C, Smit J, Baratta R, Hermens H, D'Ambrosia R and Shoji H (1990). Electromyogram power spectra frequencies associated with motor unit recruitment strategies. *J Appl Physiol* 68(3): 1177-1185.
175. Stålberg E and Dioszeghy P (1991). Scanning EMG in normal muscle and in neuromuscular disorders. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 81(6): 403-416.
176. Stephens JA and Taylor A (1972). Fatigue of maintained voluntary muscle contraction in man. *J Physiol* 220(1): 1-18.
177. Stock MS, Beck TW and Defreitas JM (2012). Effects of fatigue on motor unit firing rate versus recruitment threshold relationships. *Muscle Nerve* 45(1): 100-109.
178. Stulen FB and De Luca CJ (1978). The relation between the myoelectric signal and physiological properties of constant-force isometric contractions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 45(6): 681-698.
179. Stulen FB and DeLuca CJ (1981). Frequency parameters of the myoelectric signal as a measure of muscle conduction velocity. *IEEE Trans Biomed Eng* 28(7): 515-523.
180. Therien AG and Blostein R (2000). Mechanisms of sodium pump regulation. *Am J Physiol Cell Physiol* 279(3): C541-566.

181. Thomas CK (1997). Fatigue in human thenar muscles paralysed by spinal cord injury. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 7(1): 15-26.
182. Thomas CK, Johansson RS and Bigland-Ritchie B (2006). EMG changes in human thenar motor units with force potentiation and fatigue. *J Neurophysiol* 95(3): 1518-1526.
183. Viitasalo JH and Komi PV (1977). Signal characteristics of EMG during fatigue. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 37(2): 111-121.
184. Vukova TI, Dimitrov V and Radicheva N (2010). Three methods for estimation of changes in frequency characteristics of potentials elicited by long-lasting (fatiguing) activity of isolated muscle fibres. *Gen Physiol Biophys* 29:243-253
185. Vyskocil F, Hnik P, Rehfeldt H, Vejsada R and Ujec E (1983). The measurement of K<sup>+</sup> concentration changes in human muscles during volitional contractions. *Pflugers Arch* 399(3): 235-237.
186. Warren GL, Hermann KM, Ingalls CP, Masselli MR and Armstrong RB (2000). Decreased EMG median frequency during a second bout of eccentric contractions. *Med Sci Sports Exerc* 32(4): 820-829.
187. Watts PB (2004). Physiology of difficult rock climbing. *Eur J Appl Physiol* 91(4): 361-372.
188. Wilson FN, Macleod AG and Barker PS (1933). The Distribution of the Action Currents Produced by Heart Muscle and Other Excitable Tissues Immersed in Extensive Conducting Media. *J Gen Physiol* 16(3): 423-456.
189. Wretling ML, Gerdle B and Henriksson-Larsen K (1987). EMG: a non-invasive method for determination of fibre type proportion. *Acta Physiol Scand* 131(4): 627-628.
190. Yao W, Fuglevand RJ and Enoka RM (2000). Motor-unit synchronization increases EMG amplitude and decreases force steadiness of simulated contractions. *J Neurophysiol* 83(1): 441-452.

191. Zijdewind I and Kernell D (1994). Fatigue associated EMG behavior of the first dorsal interosseous and adductor pollicis muscles in different groups of subjects. *Muscle Nerve* 17(9): 1044-1054.

192. Zijdewind I, Kernell D and Kukulka CG (1995). Spatial differences in fatigue-associated electromyographic behaviour of the human first dorsal interosseus muscle. *J Physiol* 483 (Pt 2): 499-509.

## ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Dimitrov V.** New approach for assessment of peripheral muscle fatigue. Proc 9<sup>th</sup> Congress of Bulg. Physiol. Society, Bachinovo-Blagoevgrad, November 9 – 11, 2007, In: *Scientific Research Journal of South-West University*, October 2008, 1 (1): 23 – 26, ISSN 1313-4558.

2. Arabadzhiev T.I., **Dimitrov V.G.**, Dimitrova N.A., Dimitrov G.V. Interpretation of integral or RMS EMG and estimate of “neuromuscular efficiency” in fatiguing contraction can be misleading, *J. Electromyogr. Kinesiol.*, 2010; 20: 223-232.

**Impact Factor- 2.372**

3. **Dimitrov V.G.**, Arabadzhiev T.I., Dimitrova N.A., Dimitrov G.V. The spectral changes in EMG during a second bout eccentric contraction could be due to adaptation in muscle fibres themselves: a simulation study. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2011; DOI: 10.1007/s00421-011-2095-9, 2012 Apr; 112(4):1399-409.

**Impact Factor- 2.214**

## УЧАСТИЕ В КОНФЕРЕНЦИИ

1. IX-ти Конгрес на Българското Физиогично Дружество проведен в Бачиново-Благоевград, 9-11 Ноември 2007

2. Юбилейна Научна Сесия в памет и по случай 80 годишнината на видните български физиолози А. Гидиков, А. Пенчев и С. Белчева 27 май 2009, София.

1-st National Conference with International Participation on Biomedical and Bioprocess Engineering-VM&VPE`09, проведена на 3-4 Декември 2009, София.

## ЗАБЕЛЯЗАНИ ЦИТИРАНИЯ

### на публикациите във връзка с дисертационния труд

*Arabadzhiev T.I., Dimitrov V.G., Dimitrova N.A., Dimitrov G.V.*

*Interpretation of integral or RMS EMG and estimate of “neuromuscular efficiency” in fatiguing contraction can be misleading, J. Electromyogr. Kinesiol., 2010; 20: 223-232.*

1. González-Izal M., Rodríguez-Carreño I, Trigueros A. M., Mallor-Giménez F, Am̃zqueta I. N., Gorostiaga E., Izquierdo M. sEMG Wavelet-based Indices predicts Muscle Power Loss during Dynamic Contractions, Working Paper 17/09, 2009, Gobierno de Navarra, Universidad Pública de Navarra, Universidad de Navarra.
2. González-Izal M., Falla D., Izquierdo M., Farina D. Predicting force loss during dynamic fatiguing exercises from non-linear mapping of features of the surface electromyogram, Journal of Neuroscience Methods 190 (2010) 271-278.
3. González-Izal M, Malanda A, Rodríguez-Carreño I, Navarro-Amézqueta I, Gorostiaga EM, Farina D, Falla D, Izquierdo M Linear vs. non-linear mapping of peak power using surface EMG features during dynamic fatiguing contractions. Journal of Biomechanics, 2010;43: 2589–2594.
4. Pereira G.R. ANÁLISE DA FADIGA MUSCULAR POR MEIO DE DUAS TRANSFORMADAS TEMPO-FREQUÊNCIA, Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica, 2010.
5. da Silva R.C. Eletromiografia de Superfície: função neuromuscular e reprodutibilidade do método. Uma revisão. Monografia apresentada à Escola

de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do grau em Licenciatura (045.00) em Educação Física. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO, Porto Alegre 2010.

6. Baptista MT, Machado FA, Pereira GR, Amorim CF, Nadal J, Oliveira LF: PROTOCOLO DE TESTE DE PREENSÃO MANUAL PARA A DETERMINAÇÃO DA FADIGA MUSCULAR POR EMG, XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, November 21-25, 2010; Pousada, Pequena Tiradentes, Brazil.
7. Aslankeser Z: The Effects Of Anaerobic Training On Central-Peripheral Fatigue And Recovery Periods, PhD Thesis, Cukurova Universitesi, Saglik Bilimleri Enstitusu, Beden Egitimi Ve Spor Anabilim Dalı, Adana, Turkey, 2010.
8. González-Izal M., Rodríguez-Carreño I., Malanda A., Mallor-Giménez, F., Navarro-Amézqueta I., Gorostiaga E.M., Izquierdo M. sEMG wavelet-based indices predicts muscle power loss during dynamic contractions. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2010; 20: 1097-1106.
9. Osawa T., Kime R., Hamaoka T., Katsumura T., Yamamoto M.: Attenuation of Muscle Deoxygenation Precedes EMG Threshold in Normoxia and Hypoxia. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2011; 43(8): 1406-1413.
10. González-Izal M., Muscle fatigue estimation using sEMG recordings, Public University of Navarre, Department of Electric and Electronics Engineering, PH degree Thesis 2011, Spain.
11. Rampinini E, Bosio A, Ferraresi I, Petruolo A, Morelli A, Sassi A: Match-Related Fatigue in Soccer Players. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2011; 43(11): 2161-2170

12. Ball N, Scurr JC: Efficacy of current and novel electromyographic normalization methods for lower limb high-speed muscle actions, *European Journal of Sport Science*, 2011; 11( 6): 447-456.
13. Phadke CP, Ismail F, Boulias C: Assessing the neurophysiological effects of botulinum toxin treatment for adults with focal limb spasticity: a systematic review, *Disability and Rehabilitation*, 2012; 34(2): 91-100
14. Gorostiaga E.M., Navarro- Amézqueta I., González-Izal M., Malanda A., Granados C., Ibáñez J., Setuain I., Izquierdo M.: Blood lactate and sEMG at different knee angles during fatiguing leg press exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2011; DOI 10.1007/s00421-011-2090-1. 2012; 112 (4): 1349-1358.
15. Rodríguez J., Navallas J., Gila L., Latasa I., Malanda A.: Effects of changes in the shape of the intracellular action potential on the peak-to-peak ratio of single muscle fibre potentials. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2012; 22(1): 88-97.
16. Cè E., Rampichini S., Agnello L., Limonta E., Veicsteinas A., Esposito F.: Combined effects of fatigue and temperature manipulation on skeletal muscle electrical and mechanical characteristics during isometric contraction. *J Electromyogr Kinesiol* 2012 Feb 20, doi:10.1016/j.jelekin.2012.01.012
17. Uzun S, Pourmoghaddam A, Hieronymus M, Thrasher TA: Evaluation of muscle fatigue of wheelchair basketball players with spinal cord injury using recurrence quantification analysis of surface EMG, *Eur J Appl Physiol*. 2012, DOI: 10.1007/s00421-012-2358-0.
18. González-Izal M, Malanda A, Gorostiaga E, Izquierdo M: Electromyographic models to assess muscle fatigue, *J Electromyogr Kinesiol* 2012; 22(4): 501-512.
19. Cè E, Rampichini S, Agnello L, Limonta E, Veicsteinas A, Esposito F: Effects of temperature and fatigue on the electromechanical delay components, *Muscle & Nerve* 2012, 47 (4): 566-576.

20. Zarrouk N, Chtourou H, Rebai H, Hammouda O, Souissi N, Dogui M, Hug F: Time of day effects on repeated sprint ability. *International Journal of Sports Medicine* 2012, 33(12): 975-980.
21. Peñailillo L, Silvestre R, Nosaka K: Changes in surface EMG assessed by discrete wavelet transform during maximal isometric voluntary contractions following supramaximal cycling, *Eur J Appl Physiol* 2013, 113(4): 895-904.
22. Figueiredo P, Pendergast D, Vilas-Boas JP, Fernandes R: Interplay of Biomechanical, Energetic, Coordinative, and Muscular factors in a 200 m front crawl swim. *BioMed Research International*, Volume 2013, Article ID 897232, 12 pages, DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/897232>, 2013 (in press)
23. Cheng AJ, Rice CL: Factors contributing to the fatigue-related reduction in active dorsiflexion joint range of motion, *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism* 2013, 38 (5): 490-497
24. Kim J, Kim S, Park S, Ahn S, Lee Y, Kim Y: Bandwidth optimization of the fatigue index to estimate muscle fatigue during dynamic contractions, *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing* 2013, 14(7): 1185-1191
25. Trajano GS, Seitz L, Nosaka K, Blazevich AJ: Contribution of central vs. peripheral factors to the force loss induced by passive stretch of the human plantar flexors. *Journal of Applied Physiology* 2013, 115 (2): 212-218
26. Raphael ZF, Wesley A, Daniel KA, Olivier S: Occurrence of fatigue induced by a whole-body vibration session is not frequency dependent, *Journal of Strength & Conditioning Research* 2013, doi: 10.1519/JSC.0b013e31827fd730
27. Overton AJ: Neuromuscular Fatigue and Biomechanical Alterations during High-Intensity, Constant-Load Cycling, PhD thesis, School of Exercise and Health Sciences; Faculty of Computing, Health and Science; Edith Cowan University, Western Australia, 2013

28. Smyth-Ryan AE, Ryan ED, Fukuda DH, Costa PB, Cramer JT, Stout JR: The effect of creatine loading on neuromuscular fatigue in women. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, Publish Ahead of Print, DOI: 10.1249/MSS.0000000000000194
29. Borji, R., Sahli, S., Zarrouk, N., Zghal, F., Rebai, H Neuromuscular fatigue during high-intensity intermittent exercise in individuals with intellectual disability, *Research in Developmental Disabilities* 2013, 34 (12) , pp. 4477-4484

*Dimitrov VG, Arabadzhiev TI, Dimitrova NA, Dimitrov GV: The spectral changes in EMG during a second bout eccentric contraction could be due to adaptation in muscle fibres themselves: a simulation study, European Journal of Applied Physiology, 2012, 112(4):1399-1409.*

1. Peñailillo L, Blazevich A, Numazawa H, Nosaka K Metabolic and Muscle Damage Profiles of Concentric versus Repeated Eccentric Cycling, *Med Sci Sports Exerc*, 2013, 45(9): 1773-1781.