

Kardiologiczne aspekty oddziaływania promieniowania mikrofalowego na organizm człowieka

prof. dr hab. Eugeniusz Rokita

Zakład Biofizyki, Katedra Fizjologii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

1. Wprowadzenie

W opisie biofizycznym oddziaływania czynników środowiskowych na poziomie narządowym konieczne jest wprowadzenie upraszczających założeń, dzięki którym badania stają się możliwe do przeprowadzenia. Po pierwsze, z całej gamy czynników środowiskowych (fizycznych, chemicznych, biologicznych) wybierany jest tylko jeden czynnik, dodatkowo w ograniczonym zakresie charakteryzujących go parametrów. Z reguły, wpływ innych czynników jest pomijany, a ich poziomy w środowisku nie są nawet monitorowane w przytłaczającej większości przeprowadzanych badań. W niniejszym opracowaniu wybrano jako czynnik środowiskowy promieniowanie elektromagnetyczne (PEM) w zakresie częstotliwości (0,5 ÷ 30) GHz. Motywacją wyboru wspomnianego zakresu PEM jest fakt, że zakres ten jest obecnie powszechnie wykorzystywany w komunikacji bezprzewodowej. Opis oddziaływań PEM o wyższych lub niższych częstotliwościach z układami biologicznymi przedstawia bogata literatura tematu [1-5].

Kolejnym ograniczeniem jest wybór intensywności (zakresu intensywności) PEM wykorzystywanego do naświetlania układu. Należy nadmienić, że naturalnie występująca gęstość mocy PEM w rozważanym zakresie częstotliwości jest praktycznie zerowa (10^{-19} W/m², [6]), konieczne jest zdefiniowanie, umotywowanych fizjologicznie, wartości progowych. W przypadku naświetlania organizmu człowieka PEM w rozpatrywanym zakresie częstotliwości, organizm zachowuje się jak szerokopasmowy odbiornik. Pochłaniana energia jest całkowicie przekształcana na energię chaotycznych ruchów termicznych i w rezultacie następuje wzrost temperatury. Standardowo wykorzystywanym parametrem do określenia efektów termicznych jest współczynnik absorpcji właściwej (SAR – Specific Absorption Rate), wyrażany w układzie SI w [W/kg]. Uwzględniając dodatkowo transport ciepła w organizmie [7] możemy wyznaczyć rozkład temperatury wewnątrz organizmu. Wartości SAR i rozkłady temperatury są najczęściej wykorzystywanymi parametrami do oceny skutków działania PEM na organizm człowieka, ponieważ są to jedyne efekty działania PEM na układy biologiczne [8-9], których występowanie jest bezdyskusyjne i które można precyzyjnie opisać ilościowo.

W rozważaniach należy także uwzględnić fakt absorpcji PEM przez tkanki. Silną absorpcję wykazują tkanki wysoko uwodnione. Do obliczenia efektów absorpcyjnych można

zastosować prawo absorpcji promieniowania ($I(x) = I(0) \cdot \exp(-x/D)$, gdzie D jest długością absorpcji zależną od częstotliwości promieniowania). Prawo to jest dobrym opisem efektu absorpcji, gdy wielkość struktur wewnątrz układu jest większa od długości fali promieniowania. Obliczenia dla organizmu człowieka dowodzą, że dla PEM o częstotliwości większej niż około 5 GHz (długość fali $\lambda < 0,06$ m), energia jest praktycznie całkowicie absorbowana przez warstwy powierzchniowe ciała. Jedynym efektem naświetlania PEM organizmu człowieka jest wzrost temperatury poszczególnych warstw skóry. W rezultacie, rozpatrując działanie PEM na układ sercowo-naczyniowy można ograniczyć rozważania do zakresu częstotliwości (0,5 ÷ 5) GHz, co odpowiada energii fotonów $(2 \div 20) \cdot 10^{-6}$ eV i długości fali (0,6 ÷ 0,06) m. Ze wzrostem częstotliwości PEM absorpcja w skórze wzrasta, a obniżenie częstotliwości wywołuje efekt odwrotny. Podane wartości zostały arbitralnie wybrane.

Wartości współczynnika SAR są wykorzystywane do określenia maksymalnych poziomów absorpcji energii w organizmie człowieka. Zazwyczaj SAR uśredniany jest albo dla całego ciała, albo dla małej masy próbki (1 g lub 10 g tkanki). Pomijając dokładny opis metodyki wyznaczania SAR [10-11], która jest różna w różnych krajach przyjmujemy, zgodnie z europejskimi normami, SAR równy 2 W/kg jako wartość graniczną, co odpowiada natężeniu pola elektrycznego E w tkance rzędu 40 V/m i indukcji magnetycznej B rzędu $1,3 \cdot 10^{-7}$ T. Wartości te można zestawić z wynikami oszacowań endogennych zjawisk elektrycznych w organizmie człowieka. Bazując na danych literaturowych [9, 12] można określić, że pola elektryczne w skali narządowej są zawarte w granicach (1 ÷ 200) V/m, gęstości generowanych prądów nie przekraczają 0,01 A/m², a pola magnetyczne osiągają maksymalnie $7 \cdot 10^{-7}$ T. Można przeprowadzić bezpośrednie porównanie wartości, ale bardziej poprawne biofizycznie jest porównanie efektu działania pola z endogennymi szumami. Dla oszacowania efektu traktujemy pole E jako sygnał. Aby sygnał został wykryty musi być większy od endogenego szumu. Załóżmy, że rozpatrujemy szum termiczny $k \cdot T$ (k – stała Boltzmanna $8,62 \cdot 10^{-5}$ eV/K, T – temperatura ciała 310 K). Jako miarę sygnału uznajemy pracę ($e \cdot E \cdot d$) wykonaną przez pole E (40 V/m) dla przesunięcia ładunku elementarnego e ($1,6 \cdot 10^{-19}$ C) na odcinku 10^{-5} m (rozmiar komórki). Stosunek $e \cdot E \cdot d / k \cdot T$ jest rzędu 1,5%, co dowodzi jednoznacznie zaniedbywalnego efektu działania PEM o rozważanych parametrach.

Należy podkreślić, że wzrost temperatury organizmu człowieka występuje także w trakcie wielu procedur diagnostycznych (ultrasonografia, tomografia rezonansu magnetycznego), co nie jest uznawane za możliwe źródło zaburzenia homeostazy organizmu. Efekty termiczne spowodowane zewnętrznym PEM o parametrach poniżej wartości granicznych, zarówno bezpośrednio, jak i pośrednio (wiele parametrów odpowiedzialnych za homeostazę jest funkcją temperatury, [13]), stanowią niewielki ułamek występujących naturalnie w układzie, zachowującym homeostazę, szumów.

Oczywiście, nie możemy zakładać a priori, że efekty termiczne to jedyne efekty biologiczne wywołane przez PEM w organizmie człowieka. Hipotetycznie, PEM może wywoływać cały

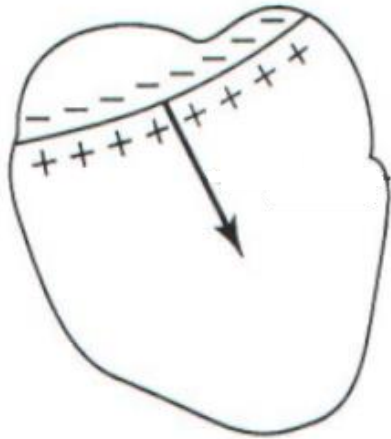
szereg efektów nawet przy zerowych lub niewielkich zmianach temperatury (< 1 K), które określane są mianem efektów nietermicznych. Wywoływanie efektów nietermicznych oparte jest na obserwacji, że układy biologiczne wytworzyły na drodze ewolucji mechanizmy rejestracji bardzo słabych sygnałów PEM w różnych zakresach częstotliwości (zmysł wzroku, termoreceptory). Bardzo niska gęstość mocy PEM w środowisku naturalnym wyklucza konieczność wytworzenia detektorów tego zakresu promieniowania na drodze ewolucji, podobnie jak w przypadku promieniowania jonizującego. Aktualnie występujące gęstości mocy PEM przekraczają znacząco wartości naturalne. W związku z tym, problem poszukiwania nietermicznych efektów oddziaływania PEM z układami biologicznymi jest interesującą tematyką badawczą rozwijaną od wielu lat na bazie rozważań teoretycznych, jak i eksperymentów przeprowadzanych na różnych układach modelowych [14-18]. W niniejszym opracowaniu ograniczono rozważania do możliwych nietermicznych efektów, które może wywołać w układzie sercowo-naczyniowym PEM w zakresie częstotliwości (0,5 ÷ 5) GHz.

2. Podstawowe informacje o anatomii i fizjologii układu sercowo-naczyniowego

Poniżej przedstawiono wybrane informacje dotyczące opisu aktywności elektrycznej ludzkiego serca. Pełny opis układu sercowo-naczyniowego człowieka jest dostępny w wielu podręcznikach anatomii [19] i fizjologii [20]. Komórki ludzkiego serca wykonują w istocie dwie funkcje. Pierwszą jest generowanie i rozprowadzanie w skoordynowany sposób potencjałów czynnościowych, które powodują skurcz komórek mięśniowych i ostatecznie pompowanie krwi do układu krwionośnego. Opis biofizyczny obu funkcji sprowadza się do generowania i przewodzenia impulsów elektrycznych (potencjałów czynnościowych) w cykliczny sposób (czas jednego cyklu pracy ludzkiego serca wynosi około 1 s).

W pierwszym kroku cyklu generowane są potencjały czynnościowe w węźle zatokowo-przedsionkowym (SA – Sinoatrial) zlokalizowanym w ścianie prawego przedsionka przy ujściu żyły głównej górnej. Komórki węzła SA, w odróżnieniu od komórek mięśniowych serca (kardiomiocytów), charakteryzują się brakiem potencjału spoczynkowego, co skutkuje rytmicznym generowaniem potencjałów czynnościowych (naturalny rozrusznik serca). Przeprowadzone badania dowodzą, że samoistna częstotliwość generacji potencjałów czynnościowych w węźle SA wynosi około 100 impulsów na minutę. Generowany w węźle SA potencjał jest rozprowadzany do kardiomiocytów przedsionków przez układ włókien nerwowych, wywołując ich skoordynowany skurcz. Należy podkreślić, że transport potencjału czynnościowego jest w istocie przemieszczaniem się strefy depolaryzacji wzdłuż błony komórkowej. Dotyczy to zarówno komórek nerwowych, jak i komórek mięśniowych serca. Transport potencjału między komórkami (komunikacja międzykomórkowa) odbywa się w strukturach synaptycznych. Jest to szczelina między końcem jednej komórki (część presynaptyczna) i początkiem drugiej (część postsynaptyczna). W przypadku gdy do transportu międzykomórkowego konieczna jest dyfuzja różnych związków chemicznych (neurotransmitery), szczelina synaptyczna wynosi około 50 nm (synapsa chemiczna). Drugi

rodzaj połączenia stanowi synapsa elektryczna (szczelina $2 \div 4$ nm), w której następuje przepływ jonów między komórkami, bez udziału neurotransmiterów.



Rys. 1. Fala depolaryzacji przesuująca się do koniuszka serca oraz wektor elektryczny serca.

W skali całego serca skoordynowaną depolaryzację wielu kardiomiocytów w przedsionkach można zobrazować jako falę (strefę), która przesuwa się w kierunku koniuszka serca (Rys. 1). Po zakończeniu skurczu fala wygasa, co związane jest z osiągnięciem przez potencjał błony kardiomiocytów przedsionków wartości potencjału spoczynkowego. Predsionki oddzielone są od komór serca warstwą tkanki łącznej, która elektrycznie jest izolatorem. Stąd depolaryzacja przedsionków nie może bezpośrednio wywołać depolaryzacji komór. Jedynym miejscem, przez które potencjał czynnościowy może pokonać izolator łącznotkankowy jest węzeł przedsionkowo-komorowy (AV – Atrioventricular). Węzeł AV podobnie jak węzeł SA wykazuje automatyzm w generowaniu potencjału czynnościowego, ale o niższej częstotliwości niż węzeł SA. Pomijając dokładny opis mechanizmu, ostatecznie węzeł AV generuje potencjały czynnościowe o częstotliwości identycznej jak węzeł SA. Dodatkowo, przewodzenie impulsów w węźle AV jest bardzo wolne (około $0,05$ m/s), co zapewnia opóźnienie skurczu komór w stosunku do skurczu przedsionków. Włókna nerwowe (pęczek Hisa, włókna Purkiniego) rozprawdzają w ścianach komór potencjały czynnościowe, wywołując skoordynowany skurcz kardiomiocytów komór serca. Podobnie jak w przypadku przedsionków obserwujemy falę depolaryzacji, która przesuwa się w kierunku koniuszka serca.

Należy podkreślić, że budowa układu bodźcoprzewodzącego serca zapewnia skurcz kardiomiocytów w różnych częściach narządu zgodnie z określonym schematem czasowym. Zapewnia to wypełnienie podstawowej funkcji serca. Tlen i różne substancje odżywcze są dostarczane do tkanek, a CO_2 oraz produkty przemiany materii są eliminowane w ilościach zapewniających homeostazę. Ponieważ organizm człowieka funkcjonuje w różnych warunkach środowiskowych, konieczne staje się dostosowanie transportu substancji do aktualnego zapotrzebowania różnych części ustroju. W organizmie człowieka zmiany transportu są wywoływane przez zmiany prędkości przepływu objętościowego krwi

w układzie naczyniowym, co jest wywoływane, między innymi, przez zmiany rytmu serca. Powszechnie używanym parametrem klinicznym do charakterystyki rytmu jest tętno, czyli liczba cykli pracy serca obserwowanych w ciągu jednej minuty.

Uogólniając, można stwierdzić, że funkcjonowanie organizmu człowieka (zachowanie homeostazy) zależy od poprawnego funkcjonowania mechanizmów regulacyjnych w obrębie układu sercowo-naczyniowego. Zmiany rytmu serca i ciśnienia tętniczego zachodzą z wykorzystaniem różnych struktur autonomicznego układu nerwowego (AUN) [20]. Mechanizm regulacji najczęściej oparty jest o zasadę ujemnego sprzężenia zwrotnego. Sygnały z różnorodnych receptorów przesyłane są włóknami aferentnymi do odpowiednich struktur mózgu. Dokładna lokalizacja struktur mózgu odpowiedzialnych za analizę sygnałów receptorów nie jest obecnie znana [21-23]. Po dokonanej w mózgu analizie włóknami eferentnymi, z wykorzystaniem współczulnej (sympatycznej) części AUN przesyłane są sygnały do węzła SA zwiększając częstotliwość generowanych potencjałów czynnościowych. Odwrotny efekt wywołują sygnały przesyłane przez przywspółczulną (parasympatyczną) część AUN, zmniejszając częstotliwość sygnałów. Komórki AUN nie uczestniczą w wyzwaniu skurczu kardiomiocytów w sercu, ale uwalniają jedynie neuroprzekaźniki przyspieszające lub zwalniające skurcze serca. Ośrodek przyspieszający pracę serca działa za pośrednictwem włókien współczulnych i powoduje uwalnianie z zakończeń pozazwojowych noradrenaliny. Powoduje ona przyspieszenie akcji serca, czyli serce kurczy się z większą częstością. Ośrodek zwalniający pracę serca działa poprzez włókna przywspółczulne i powoduje uwalnianie acetylocholiny. Ten mediator powoduje zwolnienie akcji serca, czyli serce kurczy się z mniejszą częstością. Należy przypomnieć, że węzeł SA generuje naturalnie sygnały z częstotliwością około 100 impulsów na minutę. W organizmie człowieka, homeostaza w spoczynku wymaga przewagi działania przywspółczulnej składowej AUN.

Lista czynników ustrojowych, które mogą modyfikować działanie węzła SA jest bardzo długa. Obejmuje ona zarówno baroreceptory tętnicze (mechanoreceptory) czułe na rozciąganie naczyń, metaboreceptory (chemoreceptory) wrażliwe na zmiany ciśnienia gazów oddechowych i pH, liczne hormony (adrenalina, glukagon, tyroksyna, insulina), jak i poziomy potasu, wapnia i magnezu. Istnieją w ustroju także bardziej złożone mechanizmy regulacyjne. Jako przykład można podać receptory ciśnienia krwi w nerkach. Zadaniem tych receptorów jest utrzymanie ciśnienia krwi powyżej poziomu zapewniającego prawidłową filtrację nerkową. Obniżenie ciśnienia (miażdżyca tętnic nerkowych) spowoduje wygenerowanie przez receptory nerkowe sygnałów pobudzających pracę serca w celu podwyższenia ciśnienia krwi w całym układzie naczyniowym [24].

Można by uznać PEM jako jeden z zewnętrznych czynników modyfikujących częstotliwość skurczów węzła SA. Wystąpienie wyżej opisanego mechanizmu regulacji wymagałoby jednak obecności receptorów PEM w organizmie człowieka. Do tej pory receptory dla tego zakresu częstotliwości promieniowania nie zostały odkryte. Podobna sytuacja występuje dla promieniowania jonizującego. Brak receptorów w organizmie człowieka wynika z bardzo

niskich gęstości mocy PEM czy natężenia promieniowania jonizującego w środowisku naturalnym. Nie wyklucza to oczywiście, że PEM może modyfikować działanie innych receptorów sterujących pracą układu sercowo-naczyniowego.

3. Diagnostyka układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej

Przedstawienie klinicznej diagnostyki układu sercowo-naczyniowego należy rozpocząć od przypomnienia wybranych danych anatomicznych. Serce dorosłego człowieka waży (250 ÷ 350) g i zawiera około 10^{10} komórek. W przytłaczającej większości (99%) są to kardiomiocyty. Jest oczywiste, że kardiomiocyty są źródłem rejestrowanych sygnałów w różnych procedurach diagnostycznych. Rejestracja sygnałów pochodzących z 1% komórek układu bodźcoprzewodzącego nie jest możliwa w testach klinicznych. Do badania potencjałów elektrycznych komórek nerwowych konieczne jest zastosowanie mikroelektrod (mikro neurologia). Technikę tą stosuje się w eksperymentach zwierzęcych, ale w badaniach klinicznych nie jest i najprawdopodobniej nigdy nie będzie powszechnie stosowana.

Standardowa diagnostyka pracy serca oparta jest na pomiarze potencjałów elektrycznych na powierzchni ciała pacjenta. Przedstawioną na rys. 1 falę (strefę) depolaryzacji można opisać jako układ wielu (milionów) miniaturowych dipoli elektrycznych. Korzystając z zasady superpozycji, sumujemy wektory momentów dipolowych, opisując falę depolaryzacji jednym wypadkowym momentem dipolowym (wektor elektryczny serca). Wektor elektryczny serca zmienia orientację w przestrzeni oraz wartość w czasie, czyli w różnych fazach cyklu pracy serca. Warto podkreślić, że podana interpretacja została zaproponowana przez W. Einthovena w 1903 roku.

Powszechnie wiadomo, że dipol elektryczny wytwarza pole elektryczne w otaczającym go ośrodku. Wektor elektryczny serca wytworzy w klatce piersiowej rozkład pola elektrycznego, który będzie się zmieniał w trakcie cyklu pracy serca. Obliczenie rozkładu pola elektrycznego wymaga znajomości geometrii i wartości parametrów elektrycznych tkanek wewnątrz klatki piersiowej i jest teoretycznie możliwe z zastosowaniem metod numerycznych. W praktyce klinicznej obliczenia nie są wykonywane. Warto zwrócić uwagę, że tkanki wewnątrz klatki piersiowej mają niezerową, ale skończoną i określoną przewodność elektryczną. W rezultacie wewnątrz klatki piersiowej płyną prądy elektryczne, które nie przenikają jednak przez powierzchnię skóry, co można prosto sprawdzić doświadczalnie. Sytuacja taka jest możliwa, gdy linie pola elektrycznego są równoległe do powierzchni ciała pacjenta.

W standardowym badaniu elektrokardiograficznym (EKG) umieszczamy na powierzchni ciała pacjenta 10 elektrod (4 na kończynach i 6 na klatce piersiowej) w ściśle określonych pozycjach. Rejestrowane są przebiegi potencjału na powierzchni skóry w trakcie kilku cykli pracy serca przy zatrzymanym oddechu. Dokładny opis metody jak i interpretację wyników badania podano w wielu dedykowanych zagadnieniu podręcznikach [25-27]. Warto wyraźnie podkreślić, że standardowe EKG odzwierciedla głównie działanie kardiomiocytów. Informacje o układzie bodźcoprzewodzącym serca dotyczą wyłącznie blokady przewodzenia lub

opóźnień w przewodzeniu sygnałów przez włókna nerwowe. Ograniczenie to dotyczy także modyfikacji badania EKG polegającej na badaniu EKG w trakcie wysiłku fizycznego (wysiłkowe EKG) lub rejestracji przebiegów EKG przez 24 godziny (badanie holterowskie, wprowadzone przez N. J. Holtera w 1965 roku). Należy podkreślić, że wszystkie badania EKG są praktycznie badaniami nieinwazyjnymi.

Neinwazyjne badania regulacji pracy serca przez AUN możemy wykonać jedynie w sposób pośredni. Wiadomo, że zmiany rytmu serca są wywoływane pobudzeniem AUN. Wyznaczamy w określonym interwale czasowym (kilka do kilkudziesięciu minut) jak zmienia się czas trwania cyklu pracy serca (HRV – Heart Rate Variability). W praktyce klinicznej, korzystając z przebiegów EKG, wyznaczamy wartości odstępów R-R (załamek o największej amplitudzie). Wartości HRV pośrednio odzwierciedlają relację między wpływami części współczulnej i przywspółczulnej AUN na działanie węzła SA. Wyznaczone przebiegi HRV są poddawane analizie w domenie czasu oraz po wykonaniu analizy fourierowskiej, w domenie częstotliwości [28]. Za najbardziej znaczące dla charakterystyki AUN przyjmuje się parametry otrzymane z analizy fourierowskiej przebiegów HRV. Równoległe z pomiarami HRV dokonuje się pomiarów zmienności ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego (BPV – Blood Pressure Variability) [29] oraz wskaźników hemodynamicznych serca wyznaczanych na podstawie pomiarów impedancji klatki piersiowej (kardioimpedancja) [30]. Przeprowadzone badanie pozwala wyznaczyć około 50 parametrów o różnej wartości diagnostycznej. Pomijając szczegółowe rozważania, podstawową informacją uzyskaną z badania jest relacja aktywności współczulnej i przywspółczulnej części AUN. Pamiętajmy, że AUN uczestniczy w regulacji sygnałów generowanych przez wszystkie receptory działające na węzeł SA. Analiza HRV nie pozwala na identyfikację, który(e) receptor(y), jest odpowiedzialny za obserwowane zmiany. Dla umożliwienia porównywania wyników badań różnych pacjentów, czy też wpływu czynników zewnętrznych (PEM) dla konkretnego przypadku, musimy stosować identyczne warunki badania (pora dnia, pozycja ciała, zażywanie leków, dieta przed badaniem, komfort psychiczny, częstość oddechów, itd.). Rozbudowana standaryzacja warunków badania jest jedynym sposobem pozwalającym zagwarantować, że obserwowany efekt pochodzi od pobudzanego receptora lub zastosowanego czynnika zewnętrznego. Brak możliwości standaryzacji eliminuje użyteczność analizy HRV w ocenie AUN.

Jednym z niewielu wyjątków, dla których standaryzacja warunków nie jest krytycznym ograniczeniem jest badanie baroreceptorów tętnicznych. Baroreceptory są zakończeniami aferentnych włókien czuciowych zlokalizowanymi w łuku aorty oraz w zatoce szyjnej. W uproszczonym modelu zakłada się, że wzrost ciśnienia tętniczego stymuluje pracę baroreceptorów, które hamują wpływ części współczulnej AUN na serce i na naczynia obwodowe. W rezultacie powstaje przewaga aktywności części przywspółczulnej, konsekwencją czego jest zmniejszenie HRV i rzutu serca, jak również zwiększenie średnic naczyń, co z kolei powoduje spadek naczyniowego oporu obwodowego. W sytuacji odwrotnej, spadek ciśnienia tętniczego powoduje zahamowanie działania baroreceptorów, wzrost aktywacji części współczulnej AUN, zwężenie naczyń oraz zwiększenie HRV i rzutu

serca. Procedura pomiarowa oparta jest na jednoczesnym pomiarze HRV i BPV. Do oceny odruchu z baroreceptorów najczęściej stosuje się parametr określany jako wrażliwość baroreceptorów (BRS – BaroReflex Sensitivity). Wyznaczenie BRS jest oparte na określeniu trzech lub więcej kolejnych cykli serca, w przebiegu których obserwowane jest wydłużenie odstępów R-R poprzedzone stopniowym wzrostem skurczowego ciśnienia tętniczego lub stopniowe skrócenie odstępów R-R poprzedzone stopniowym spadkiem skurczowego ciśnienia tętniczego. Kolejne zmiany ciśnienia muszą być większe niż 1 mmHg, a zmiany długości R-R większe niż 4 ms. Ostatecznie wyznaczany jest kąt nachylenia prostej regresji dla każdej tak wyodrębnionej sekwencji. Im większa liczba sekwencji, tym dokładniejszy uśredniony wynik pomiarów BRS.

Wyżej omówione metody są najczęściej wykorzystywane w praktyce klinicznej do interpretacji przeprowadzanych eksperymentów. W literaturze tematu proponowanych jest wiele innych metod analizy przebiegów HRV i BPV [31,32]. Oprócz wyżej opisanych metod nieinwazyjnych stosowane są także metody pośrednie (test Ewinga, próba Valsavy) oraz metody inwazyjne. W ostatnich latach, podobnie jak w innych dziedzinach medycyny, podejmowane są próby wykorzystania sztucznej inteligencji do diagnostyki AUN [33,34].

4. Kardiologiczne aspekty działania PEM na organizm

Badania wpływu PEM na układ sercowo-naczyniowy są przeprowadzane głównie w skali narządowej. Schemat prowadzonych eksperymentów jest zgodny z powszechnie akceptowanym wzorcem w badaniach medycznych. Jedna grupa osobników poddawana jest działaniu PEM o ściśle określonych parametrach. Wykorzystujemy do tego celu dedykowane układy antenowe zapewniające powtarzalne parametry PEM i zaplanowane schematy czasowe lub zwykłe aparaty telefoniczne. Pomiar wpływu PEM na działanie układu sercowo-naczyniowego przeprowadza się określając działanie AUN, opisywane wynikami analizy mierzonych przebiegów HRV. Stosując omówione wyżej metody, wyznaczamy kilkadziesiąt parametrów. Uzyskane wyniki odnosimy do wyników grupy kontrolnej, stosując mniej lub bardziej zaawansowany aparat statystyczny. Z grupy kilkudziesięciu parametrów, w niektórych eksperymentach, wyróżniamy kilka potwierdzających działanie PEM, o ile takie różnice występują. Interpretacja przyczynowo skutkowa obserwowanych różnic w skali molekularnej nie jest z reguły podawana.

Jako przykłady tego typu eksperymentów można podać prace [35, 36]. W badaniach poddawano ekspozycji PEM grupę ochotników polem o częstotliwości 1,788 GHz, składowej elektrycznej 46 V/m w interwałach 18. minutowych, co skutkowało SAR równym 0,405 W/kg. Dodatkowo ekspozycję PEM połączono z testem ortostatycznym (pomiar zmian ciśnienia i tętna w pozycji leżącej i stojącej). Wyniki sugerują wzrost aktywności gałęzi przywspółczulnej AUN, które były obserwowane jedynie w pozycji leżącej. Należy podkreślić, że wzrost aktywności części przywspółczulnej ma korzystny wpływ na ogólną kondycję serca, o ile tętno nie spada poniżej 60 uderzeń/minutę (bradykardia). W innym eksperymencie [37] naświetlano przez 26 minut ochotników stosując jako źródło PEM standardowy aparat

telefoniczny pracujący z częstotliwością 900 MHz. Zaobserwowane różnice dotyczą dwóch parametrów, jednego wyznaczanego w domenie częstotliwości i jednego w domenie czasu. Autorzy konkludują jednak, że obserwowany efekt jest najprawdopodobniej efektem losowym a nie rzeczywistą różnicą, co może wynikać z małej liczby (26) badanych przypadków. Przeprowadzone w Zakładzie Biofizyki CM UJ badania (dane w trakcie opracowywania) także nie potwierdzają wpływu ekspozycji PEM na parametry charakteryzujące HRV. Prowadzone były także badania [38] pracowników radiowych i telewizyjnych stacji nadawczych. W tych badaniach parametrem wyróżniającym uczestników badania był czas pracy (rzędu 20 lat) na stanowiskach związanych z ekspozycją na PEM o niskiej i wysokiej częstotliwości, odpowiednio (30 ÷ 300) MHz i (0,3 ÷ 3) GHz. Należy zwrócić uwagę, że w tych badaniach nie można dokładnie określić czasu ekspozycji. Analiza HRV wykazała wzrost wpływu współczulnej części AUN skorelowany z czasem pracy. Wnioskowanie Autorów, że podobne efekty mogą zachodzić dla osób mieszkających w pobliżu stacji bazowych telefonii komórkowej, wydaje się być nadinterpretacją, która nie ma odzwierciedlenia w prezentowanych wynikach badań. Prowadzone są także badania na materiale zwierzęcym. W tym przypadku do rejestracji HRV stosujemy elektrody igłowe zamiast powierzchniowych stosowanych w badaniach pacjentów. Dodatkowo konieczne jest w eksperymentach zwierzęcych zastosowanie anestezji dla przeprowadzenia pomiarów, co może wpływać na uzyskane wyniki. W badaniach [39] porównywano przebiegi HRV królików przy zastosowaniu laboratoryjnego układu antenowego (częstotliwość 1,788 GHz, składowa elektryczna 160 V/m) i pola emitowanego przez stację bazową (częstotliwość (1,805 ÷ 1,870) GHz, składowa elektryczna 160 V/m). Pomiary przeprowadzono w 7. kolejnych interwałach czasowych (kontrola, 5 cykli naświetlania, kontrola). Łączny czas pomiaru wynosił 210 (7 × 30) minut. Dla obu grup badawczych zaobserwowano wzrost aktywności przywspółczulnej składowej AUN, co skutkuje obniżeniem tętna.

Prowadzone są także badania, w których zawęża się grupę badaną lub uzupełnia się pomiary HRV o pomiar innych parametrów fizjologicznych. Przykłady pierwszej grupy badań można znaleźć w pracy przeglądowej [40], w której podsumowano badania osób, u których postuluje się występowanie nadwrażliwości elektromagnetycznej (EHS – Electromagnetic HyperSensitivity). Szczegółowe omówienie korelacji między ekspozycją PEM i EHS zostanie pominięte, ponieważ zostało przedstawione w pracy [41]. Na podstawie analizy danych 95. przypadków Autorzy stwierdzili różne zmiany parametrów HRV, które jednak nie są istotnie statystycznie. Generalnie można jedynie określić trend w korelacji wzrostu HRV i wzrostu aktywności przywspółczulnej gałęzi AUN. Przykładem drugiej grupy prac są badania, w których pomiary HRV uzupełniono o rutynowe (układ elektrod 10-20) badania elektroencefalograficzne (EEG) [42]. Głównym celem badań była próba sprawdzenia korelacji między pomiarami EKG (HRV) i EEG na grupie 20 ochotników. Efekty badano dla dwóch czasów ekspozycji 10 i 40 minut stosując telefon komórkowy jako źródło PEM. Podsumowanie przeprowadzonych eksperymentów sprowadza się do stwierdzenia, że problem wymaga dalszych badań, ponieważ nie zaobserwowano żadnych różnic parametrów

spowodowanych ekspozycją ani też żadnych korelacji pomiędzy wynikami EKG i wynikami EEG.

Syntetyczne podsumowanie badań nad wpływem ekspozycji PEM na układ sercowo-naczyniowy podano w pracy [43]. Przegląd systematyczny czterech baz danych pozwolił wyróżnić 1601 publikacji dotyczących, szeroko rozumianego, tematu oddziaływania PEM na organizm człowieka. Dla przeprowadzenia metaanalizy Autorzy ograniczyli się do badania wpływu PEM o składowej elektrycznej porównywalnej do tej, jaka jest obserwowana w środowisku człowieka (poniżej 2 V/m). Uzyskane wyniki wskazują, że 3 parametry w domenie czasu, odchylenie standardowe odstępów R-R (SDNN), procent kolejnych odstępów R-R, które różnią się o więcej niż 50 ms (PNN50) oraz odchylenie standardowe obliczane w interwałach 5 minut przez okres 24 godzin zmniejszają się w wyniku ekspozycji PEM. Nie stwierdzono natomiast żadnych różnic w parametrach obliczanych w domenie częstotliwości. Opierając się na tych wynikach, można wnioskować, że efektem ekspozycji jest bardziej regularna praca serca, co potwierdzają mniejsze rozrzuty odstępów R-R.

Podany wyżej opis zmian HRV w wyniku ekspozycji PEM potwierdza brak jednoznacznych wniosków. Dodatkowym problemem jest brak interpretacji na poziomie molekularnym efektów obserwowanych w niektórych eksperymentach. Na przykład dane podane w pracy [43] automatycznie generują nierozstrzygnięte pytanie. Skoro w domenie czasu obserwujemy ograniczenie fluktuacji tętna, a w domenie częstotliwości skorelowanej z działaniem AUN nie obserwujemy zmian, to jaki czynnik jest w takim razie odpowiedzialny za zmiany rytmu serca, gdy wykluczamy zmiany w działaniu AUN? Poniżej podano proste oszacowania na poziomie molekularnym, które należy traktować jako wskazówkę, gdzie mogą wystąpić potencjalne efekty ekspozycji układu sercowo-naczyniowego człowieka na PEM.

W opisie efektów działania bodźców na układy biologiczne, należy uwzględnić fakt, że wszystkie zachodzące w układzie biologicznym procesy charakteryzują się określoną skalą energetyczną i czasową. Jest oczywiste, że nie można traktować jako racjonalne mechanizmów działania bodźców, które nie spełniają zasady zachowania energii lub innych podstawowych zasad zachowania. Porównanie energii kwantów (związanej z częstotliwością) PEM z energiami niezbędnymi do zmiany struktury czy też wzbudzenia biomolekuł [44-46] jednoznacznie dowodzi, że możliwe efekty muszą być efektami złożonymi, czasami określanymi jako efekty wyższego rzędu. Wprawdzie w organizmie człowieka istnieją receptory światła widzialnego (około $(400 \div 800)$ THz) oraz promieniowania podczerwonego (około $(0,3 \div 400)$ THz) [47], ale dla zakresu kilku GHz (energia kwantów rzędu μeV) receptory nie zostały do tej pory zidentyfikowane w organizmie człowieka. Jak wyżej wspomniano, szansa na odkrycie takich receptorów jest praktycznie zerowa. Należy także podkreślić, że układ sercowo-naczyniowy działa z częstotliwością rzędu 1 Hz a maksymalna częstotliwość procesów endogennych w organizmie człowieka wynosi około 3 kHz.

Wprawdzie górna granica jest różnie określana w różnych źródłach, jest to jednak zawsze zakres niskich częstotliwości, około $(6 \div 9)$ rzędów wielkości mniejszy od częstotliwości PEM.

Osobnym problemem jest problem szumów towarzyszących wszystkim procesom zachodzącym w skali molekularnej. Załóżmy, że opisujemy potencjał spoczynkowy komórki (stan równowagi dynamicznej) dla stężenia jonów jednowartościowych wewnątrz (c_w) i na zewnątrz (c_z) komórki. Stan taki opisuje równanie Nernsta, dokładnie rozważane w każdym podręczniku biofizyki. Stosunek c_w/c_z opisuje czynnik Boltzmanna ($\exp(-e \cdot V/k \cdot T)$), gdzie e to ładunek jonu ($1,6 \cdot 10^{-19}$ C), V to potencjał błonowy (70 mV), k to stała Boltzmanna ($8,62 \cdot 10^{-5}$ eV/K), a T to temperatura bezwzględna (310 K). Organizm człowieka zachowuje homeostazę dla różnic temperatury rzędu 1 K. Obliczenia wskazują, że wzrost temperatury do 311 K wywoła spadek c_w/c_z o 0,8%. Zaburzenia parametrów fizjologicznych na poziomie 1% są naturalnym zjawiskiem, które nie zaburza homeostazy organizmu. Aby zaburzyć funkcjonowanie organizmu człowieka musimy wywołać zmiany parametrów przekraczające kilkukrotnie naturalne szумы, czyli na poziomie rzędu 5%.

Rozważając działanie składowej elektrycznej PEM należy uwzględnić wartość pola elektrycznego w błonie komórkowej. Przyjmując wartość bezwzględną różnicy potencjału elektrycznego pomiędzy wewnętrzną i zewnętrzną powierzchnią błony (V) jako 70 mV i grubość błony (x) równą 10 nm, otrzymujemy pole elektryczne wewnątrz błony ($E = V / x$) rzędu 10^7 V/m. Zewnętrzne pole elektryczne, nawet rzędu $(100 \div 200)$ V/m nie wywoła żadnych efektów wewnątrz błony (0,001%). Również nie zostanie zaburzone działanie zależnych od napięcia błonowych kanałów jonowych. Wprawdzie działanie słabych pól elektrycznych na zależne od napięcia kanały wapniowe było proponowane [48], ale w tym przypadku rozpatrywano działanie wolnozmiennych pól na mediatory (NO, kalmodulina) transportu wapnia, a nie bezpośrednie działanie na transport jonów przez błonę. Należy zwrócić uwagę, że pole elektryczne w przypadku porażenia zmiennym prądem elektrycznym działa głównie na węzeł SA, co powoduje, że kardiomiocyty kurczą się zgodnie z częstotliwością wywołującego porażenie napięcia (50 Hz). Dodatkowym efektem związanym z obecnością błony komórkowej jest ekranowanie wnętrza komórki. Elektrycznie błona komórkowa jest izolatorem o stałej dielektrycznej równej około 7. Linie sił pola elektrycznego praktycznie nie wnikają do wnętrza komórki i tym samym zewnętrzne pole elektryczne nie zaburza procesów zachodzących w cytoplazmie.

Ponieważ relacje natężeń pól elektrycznych eliminują możliwość bezpośredniego działania PEM na kardiomiocyty, wydaje się, że jedynym możliwym układem, na który PEM może wpływać w przypadku serca jest AUN. Bazując na literaturze tematu można stwierdzić, że modyfikacja dotyczy głównie działania przywspółczulnej części AUN. Rozpatrując różnice pomiędzy współczulną i przywspółczulną częścią AUN można zwrócić uwagę na różnice w synapsach chemicznych. Działanie synapsy jest podobne w obu przypadkach. Potencjał czynnościowy po dotarciu do kolbki presynaptycznej powoduje uwolnienie neurotransmitera, który dyfunduje przez szczelinę synaptyczną i ostatecznie łącząc się

z receptorami błony postsynaptycznej powoduje otwarcie różnego typu kanałów jonowych. W części przywspółczulnej neurotransmiterem jest acetylocholina, a w części współczulnej noradrenalina. Obydwa neurotransmitery są prostymi związkami chemicznymi, ale są w różny sposób syntetyzowane w ustroju. Noradrenalina zalicza się do katecholamin i jest pochodną aminokwasu zwanego tyrozyną. Acetylocholina to ester kwasu octowego i choliny. Należy pamiętać, że neurotransmitery dyfundują przez szczelinę synaptyczną (około 50 nm), która jest przestrzenią pozakomórkową i w której nie występuje ochronne działanie błony komórkowej. Przedstawiony schemat działania synapsy jest uproszczony i przy pogłębionej analizie możliwe będzie zidentyfikowanie większej liczby potencjalnych punktów działania PEM. Ta możliwość działania PEM nie była do tej pory rozważana i nie istnieją publikacje dotyczące tego tematu.

W przeciwieństwie do działania synaps w węźle SA, naturalnym rozruszniku serca, badanie wpływu PEM na układ bodźcoprzewodzący serca nie ma racjonalnych przesłanek. Potencjały czynnościowe są generowane w węźle SA, gdzie kończy się wpływ AUN. Transport potencjałów czynnościowych odbywa się układem włókien nerwowych pobudzających kardiomiocyty w określonym schemacie czasowym. Biofizycznie proces sprowadza się do przemieszczania się strefy depolaryzacji wzdłuż aksonu lub między węzłami Ranviera (dla aksonów z otoczką mielinową). Korzystając z prostego modelu elektrycznego błony komórkowej (równoległe połączenie kondensatora i opornika), transport strefy depolaryzacji można opisać równaniem różniczkowym (tzw. równanie telegrafistów), którego parametrami są oporność elektryczna i pojemność jednostki długości błony komórkowej. Ponieważ zewnątrzkomórkowe pola elektryczne są zbyt słabe, aby mogły modyfikować parametry błony, nie mogą tym samym modyfikować transportu sygnałów w układzie bodźcoprzewodzącym serca człowieka.

Teoretycznie możliwe jest także badanie działania PEM na baroreceptory tętnicze. W standardowym badaniu mierzy się równoległe HRV i BPV. Trudności w wykorzystaniu baroreceptorów do oceny działania PEM tkwią w mechanizmie ich działania. Sygnały baroreceptorów z wykorzystaniem AUN powodują nie tylko modyfikacje HRV, ale jednocześnie zmieniają napięcie mięśni w ścianach naczyń krwionośnych, co wywołuje zmianę średnicy naczyń i tym samym parametrów hemodynamicznych układu. Opór naczyniowy jest odwrotnie proporcjonalny do czwartej potęgi średnicy naczyń (równanie Hagena i Poiseuille'a). Tym samym zmiany średnicy naczyń będą maskować korelację działania baroreceptorów (pomiar BPV) ze zmianami HRV. Wartość diagnostyczną parametru BRS (wrażliwość baroreceptorów) wydaje się więc ograniczona.

5. Podsumowanie

Reasumując można stwierdzić, że działanie PEM na układ sercowo-naczyniowy nie zostało do tej pory jednoznacznie potwierdzone. Na poziomie molekularnym nie został zaproponowany i potwierdzony eksperymentalnie żaden efekt, który miałby wywoływać zmiany działania układu. Dysponujemy jedynie długą listą hipotetycznych efektów działania PEM na organizm

człowieka [49-51], która zawiera rozważania czysto teoretyczne, oparte w wielu przypadkach na dyskusyjnych założeniach.

W pewnym sensie odwrotna sytuacja jest na poziomie narządowym. Dysponujemy bardzo dużym materiałem doświadczalnym, który jest pozbawiony dogłębnej interpretacji. Należy zwrócić uwagę, że badania działania AUN poprzez pomiar HRV są rutynową procedurą diagnostyczną. W wielu ośrodkach dysponujemy komercyjnie dostępną aparaturą wraz z oprogramowaniem do standardowej analizy wyników, uzyskane wyniki eksperymentalne są jednak niejednoznaczne. Część wyników nie potwierdza działania PEM na układ sercowo-naczyniowy, ale opublikowano również prace sugerujące modyfikację działania przywspółczulnej części AUN w wyniku ekspozycji PEM. Uzyskanie ostatecznych wniosków wymaga przeprowadzenia dalszych badań.

6. Literatura

- [1] Stanley SA, Friedman JM. Electromagnetic regulation of cell activity. Cold Spring Harb. Perspect. Med. 2018, doi: 10.1101/cshperspect.a034322.
- [2] Romanenko S, Begley R, Harvey AR, et al. The interaction between electromagnetic fields at megahertz, gigahertz and terahertz frequencies with cells, tissues and organism: risk and potential. J. R. Soc. Interface 2017, 14, 20170585. doi: 10.1098/rsif.2017.0585.
- [3] Liu L, Huanf B, Lu Y, et al. Interactions between electromagnetic radiation and biological systems. iScience 2024, 27, 109201. doi:/10.1016/j.isci.2024.109201.
- [4] Zhen C, Zhang G, Wang S, et al. Electromagnetic fields regulate iron metabolism in living organisms: A review of effects and mechanism. Prog. Biophys. Mol. Biol. 2024, 188, 43-54. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2024.03.001.
- [5] Sun G, Li J, Zhou W, et al. Electromagnetic interactions in regulations of cell behaviors and morphogenesis. Front. Cell Dev. Biol. 2022, 10 doi: 10.3389/fcell.2022.1014030.
- [6] Barnes FS. Radio-microwave interactions with biological materials. Health Phys. 1989, 56, 759-66.
- [7] Kuznetsov A V. Optimization problem for bioheat equation. Int. Commun. Heat Mass. Transf. 2006, 33, 537-43.
- [8] Sheppard AR, Swicord ML, Balzano Q. Quantitative evaluations of mechanisms of radiofrequency interactions with biological molecules and processes. Health Phys. 2008, 95, 365-96.
- [9] Barnes FS (ed.). Bioengineering and Biophysical Aspects of Electromagnetic Fields. CRC Press, Boca Raton, 2018.

- [10] Poljak D, Cavka D, Doding H, et al. On the use of the boundary element analysis in bioelectromagnetics. *Eng. Anal. Boundary Elem*, 2014, 49, 2-14.
- [11] Hand JW. Modelling the interaction of electromagnetic fields (10 MHz–10 GHz) with the human body: methods and applications. *Phys. Med. Biol.* 2008, 53, R243-R286.
- [12] Malmivuo J, Plonsey R. *Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, Oxford, 2012.
- [13] Levine RD. *Molecular Reaction Dynamics*. Cambridge University Press, 2005.
- [14] Rokita E. Efekty nieliniowe w oddziaływaniu pola elektromagnetycznego na organizm człowieka: fakty czy błędna interpretacja? 2020, <https://www.gov.pl/web/5g/efekty-nieliniowe-w-oddziaływaniu-pola-elektromagnetycznego-na-organizm-czlowieka-fakty-czy-bledna-interpretacja2>.
- [15] Zhu R, Wang H, Xu X, et al. Effects of 1.5 and 4.3 GHz microwave radiation on cognitive function and hippocampal tissue structure in Wistar rats. *Sci. Rep.* 2021, 11, 10061, doi.org/10.1038/s41598-021-8934.
- [16] Yao C, Wang H, Sun L, Ren K, Dong J, et al. The biological effects of compound microwave exposure with 2.8 GHz and 9.3 GHz on immune system: transcriptomic and proteomic analysis. *Cells* 2022, 11, 3849, doi.org/10.3390/cells11233849.
- [17] Mumtaz S, Rana JN, Choi EH, Han I. Microwave radiation and the brain: mechanisms, current status, and future prospects. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 9288, [doi: 10.3390/ijms23169288](https://doi.org/10.3390/ijms23169288).
- [18] Rokita E. Promieniowanie mikrofalowe jako czynnik modulujący aktywność wolnych rodników. 2023, <https://www.gov.pl/web/5g/promieniowanie-mikrofalowe-jako-czynnik-modulujacy-aktywnosc-wolnych-rodnikow>.
- [19] Abrahams A. *Atlas Anatomii. Ciało Człowieka: Budowa i Funkcjonowanie*. Świat Książki, Warszawa 2004.
- [20] Brzozowski T (red.). *Konturek Fizjologia Człowieka*. Edra Urban & Partner, Wrocław, 2019.
- [21] Kaźmierski R. Wpływ zaburzeń czynności mózgu na serce. *Pol. Przegląd Neurolog.* 2016, 12, 131-138.
- [22] Rokita E. Modulacja funkcji mózgu przez promieniowanie elektromagnetyczne. 2022, <https://www.gov.pl/web/5g/modulacja-funkcji-mozgu-przez-promieniowanie-elektromagnetyczne>.

- [23] Gordan R, Gwathmey JK, Xie LH. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. *World J Cardiol.* 2015, 26, 204-214. doi: 10.4330/wjc.v7.i4.204.
- [24] Cluett JL, Blazek O, Brown AL, et al. Renal Denervation for the Treatment of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*, 2024, 81, e135-e148. doi: 10.1161/HYP.000000000000240.
- [25] Strauss DG, Schocken DD. *Marriott's Practical Electrocardiography*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2021.
- [26] Callans D. *Josephson's Clinical Cardiac Electrophysiology Techniques and Interpretations*. Wolters Kluwer Health, Philadelphia, 2024.
- [27] Kozłowski D. Method in the Chaos – a step-by-step approach to ECG interpretation. *Eur. J. Transl. Clin. Med.* 2018, 1, 74-90. doi: 10.31373/ejtc/m/92255.
- [28] Tiwari R, Kumar R, Malik S, et al. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Curr. Cardiol. Rev.* 2021, 17, :e160721189770. doi: 10.2174/1573403X16999201231203854.
- [29] De la Sierra A. Blood Pressure Variability as a Risk Factor for Cardiovascular Disease: Which Antihypertensive Agents Are More Effective? *J. Clin. Med.* 2023, 24, 6167. doi: 10.3390/jcm12196167.
- [30] Jordan HS, Ioannidis JPA, Goudas LC, et al. Thoracic Electrical Bioimpedance. Agency for Healthcare Research and Quality (US). 2002 Nov 27. PMID: 25905148.
- [31] Paweł Ptaszyński P, Kaczmarek K, Wranicz JK. Ocena funkcji układu autonomicznego w kardiologii. *Post. Nauk Med.* 2014, 7, 439-446.
- [32] Rydlewska A, Ponikowska B, Borodulin-Nadzieja L, et al. Ocena aktywności autonomicznego układu nerwowego związanej z odruchową regulacją układu sercowo-naczyniowego i oddychania. *Kardiol. Pol.* 2010, 68, 951-957.
- [33] Gadde SS, Kalli VDR. Artificial Intelligence To Detect Heart Rate Variability. *Int. J. Engin. Trends Appl.* 2020, 7, 2020.
- [34] Haguel Y, Zawad RS, Rony CSA, et al. State-of-the-Art of Stress Prediction from Heart Rate Variability Using Artificial Intelligence. *Cognitive Comp.* 2024, 16:455–481. Doi: 10.1007/s12559-023-10200-0.
- [35] Misek J, Belyaes I, Jakusova V, et al. Heart Rate Variability Affected by Radiofrequency Electromagnetic Field in Adolescent Students. *Bioelectromag.* 2018, 39, 277-288.

- [36] Misek J, Jakus J, Jakusova V, et al. Effect of generated radiofrequency electromagnetic field to heart rate variability in students. 2017 IEEE Radio and Antenna Days of the Indian Ocean (RADIO), Cape Town, South Africa, 2017, 1. doi: 10.23919/RADIO.2017.8242251.
- [37] Wallace J, Andrianome S, Ghosn R, et al. Heart rate variability in healthy young adults exposed to global system for mobile communication (GSM) 900-MHz radiofrequency signal from mobile phones. *Environ. Res.* 2020, 191, 110097. doi: 10.1016/j.envres.2020.110097.
- [38] Bortkiewicz A, Gadzicka E, Szymczak W, et al. Heart Rate Variability (HRV) Analysis in Radio and TV Broadcasting Stations Workers. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 2012, 25, 446 – 455. doi: 10.2478/s13382-012-0059-x.
- [39] Misek J, Veterník M, Tonhajzerova I, Jakusova V, et al. Radiofrequency electromagnetic field affects heart rate variability in rabbits. *Physiol Res.* 2020; 69, 633-643. doi: 10.33549/physiolres.934425.
- [40] Geronikolou SA, Chrousos GP, Cokkinos DV. Heart Rate Variability Components in Electromagnetic Hypersensitive Persons. In: Vlamos P, Kotsireas IS, Tarnanas I (eds.). *Handbook of Computational Neurodegeneration*. Springer, 771-780, 2023. doi.org/10.1007/978-3-319-75922-7_54.
- [41] Rokita E. Nadwrażliwość Elektromagnetyczna w Powiązaniu z Innymi Czynnikiemi Środowiskowymi. 2021, <https://www.gov.pl/web/5g/nadwrazliwosc-elektromagnetyczna-w-powiazaniu-z-innymi-czynnikiemi-srodowiskowymi>.
- [42] Ubed H, Memon I, Mangi F, et al. The Mobile Phone Electromagnetic Radiation Effects on Heart Rate Variability Function. *J. Health Rehabil. Res.* 2024, 4. doi: 10.61919/jhrr.v4i1.661.
- [43] Mansourian M, Marateb H, Nouri R. et al. Effects of man-made electromagnetic fields on heart rate variability parameters of general public: a systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Rev. Environ. Health.* 2024, 39, 603-616.
- [44] Levine RD. *Molecular Reaction Dynamics*. Cambridge University Press, 2005.
- [45] Gherardini L, Ciuti G, Tognarelli S, Cinti C. Searching for the perfect wave: The effect of radiofrequency electromagnetic fields on cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2014, 15, 5366–5387.
- [46] Espenso JH. *Chemical Kinetics and Reaction Mechanisms*. McGraw-Hill, 2002.
- [47] Zhang X. Molecular sensors and modulators of thermoreception. *Channels.* 2015, 92, 73-81.
- [48] Pall ML. Electromagnetic fields act via activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects. *J. Cell Mol. Med.* 2013, 17, 958–65.

[49] Bodewein L, Dechent D, Graefrath D, et al. Systematic review of the physiological and health-related effects of radiofrequency electromagnetic field exposure from wireless communication devices on children and adolescents in experimental and epidemiological human studies. *PLoS ONE*, 2022, 17, e0268641. doi.org/10.1371/journal.pone.0268641.

[50] Challis LJ. Mechanisms for interaction between RF fields and biological tissue. *Bioelectromag.* 2005, 7, S98-S106.

[51] Rodero C, Baptiste TMG, Barrows RK, et al. Advancing clinical translation of cardiac biomechanics models: a comprehensive review, applications and future pathways. *Front. Phys.* 2023, 11:1306210. doi: 10.3389/fphy.2023.1306210