



UNIwersytet  
MIKOŁAJA KOPERNIKA  
W TORUNIU  
Wydział Nauk Biologicznych  
i Weterynaryjnych

**Agnieszka Siejka**

Długoterminowe zmiany  
reakcji stresowych u szczura  
jako efekt ekspozycji  
na pole elektromagnetyczne  
niskiej częstotliwości (50Hz)

Toruń 2024





UNIwersytet MIKOŁAJA KOPERNIKA W TORUNIU  
WYDZIAŁ NAUK BIOLOGICZNYCH I WETERYNARYJNYCH



**Agnieszka Siejka**

**Długoterminowe zmiany reakcji stresowych u szczura jako efekt ekspozycji  
na pole elektromagnetyczne niskiej częstotliwości (50Hz)**

Rozprawa na stopień naukowy doktora

**Promotor:**

prof. dr hab. Justyna Rogalska

**Promotor pomocniczy:**

dr Hanna Kletkiewicz

Toruń 2024



---

## PODZIĘKOWANIA

---

*Dziękuję Pani prof. dr hab. Justynie Rogalskiej  
za opiekę merytoryczną, cenne uwagi, sugestie i przekazaną wiedzę,  
oraz zaangażowanie, dzięki któremu możliwe było zrealizowanie tej pracy.*

*Dziękuję Pani dr Hannie Kletkiewicz  
za pomoc w przygotowaniu materiału do analiz,  
opracowaniu wyników i tworzeniu tej rozprawy.*

*Dziękuję Panu dr hab. Markowi Wieczorkowi, prof. UŁ  
za umożliwienie wykonania analiz biochemicznych.*

*Dziękuję Pani mgr inż. Justynie Kuśnierczyk  
za przekazaną wiedzę i wprowadzenie w tajniki analizy HPLC.*

*Dziękuję koleżankom i kolegom,  
pracownikom Katedry Fizjologii Zwierząt i Neurobiologii  
za to, że byli ze mną w trakcie realizacji rozprawy doktorskiej.*

*Dziękuję koleżankom i kolegom,  
pracownikom Katedry Neurobiologii Uniwersytetu Łódzkiego  
za wszelką pomoc oraz przyjazną atmosferę w trakcie realizacji badań.*



---

## FINANSOWANIE

---



N A R O D O W E C E N T R U M N A U K I

Badania będące podstawą niniejszej rozprawy doktorskiej zostały sfinansowane z grantu Narodowego Centrum Nauki:

**“Nowe spojrzenie na wpływ pola elektromagnetycznego niskiej częstotliwości (50 Hz) na reakcje stresowe i plastyczność mózgową – efekt hormezy”**

(OPUS nr 2017/25/B/NZ7/00638)





---

## SPIS TREŚCI

---

Wykaz skrótów .....	11
<b>1. Wprowadzenie .....</b>	<b>13</b>
<b>1.1. Charakterystyka pola elektromagnetycznego .....</b>	<b>13</b>
<b>1.2. Źródła narażenia na pole elektromagnetyczne .....</b>	<b>15</b>
<b>1.3. Wpływ pola elektromagnetycznego na funkcje organizmu .....</b>	<b>18</b>
<b>1.4. Pole elektromagnetyczne jako czynnik stresowy .....</b>	<b>24</b>
<b>1.5. Ekspozycja na pole elektromagnetyczne a zaburzenia behawioru i choroby neurodegeneracyjne .....</b>	<b>28</b>
<b>1.6. Uzasadnienie badań nad wpływem pola elektromagnetycznego (1 i 7 mT) o ekstremalnie niskiej częstotliwości (50 Hz) .....</b>	<b>34</b>
<b>1.7. Hipotezy i cele pracy .....</b>	<b>38</b>
<b>2. Materiał badawczy i metody .....</b>	<b>43</b>
<b>2.1. Zwierzęta doświadczalne .....</b>	<b>43</b>
<b>2.2. Ekspozycja na pole elektromagnetyczne .....</b>	<b>43</b>
<b>2.3. Procedura eksperymentalna .....</b>	<b>45</b>
<b>2.4. Analiza biochemiczna .....</b>	<b>49</b>
2.4.1. Przygotowanie prób .....	49
2.4.2. Analiza chromatograficzna .....	50
<b>2.5. Test otwartego pola (open field) .....</b>	<b>51</b>
<b>2.6. Analizy statystyczne .....</b>	<b>53</b>
<b>3. Wyniki .....</b>	<b>59</b>
<b>3.1. Ocena wpływu pola elektromagnetycznego na poziom analizowanych parametrów. ....</b>	<b>59</b>
<b>3.1.1. Ocena wpływu pola elektromagnetycznego na poziom noradrenaliny (NA), jej metabolitu 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu (MHPG), wartość indeksu utylizacyjnego (IU) noradrenaliny i stężenia adrenaliny (A) w miejscu sinawym (LC) szczura. ....</b>	<b>59</b>

3.1.2. Ocena wpływu pola elektromagnetycznego na poziom noradrenaliny (NA), jej metabolitu 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu (MHPG), wartość indeksu utylizacyjnego (IU) noradrenaliny i stężenia adrenaliny (A) w podwzgórzu (HPT) szczura. -----	84
3.1.3. Ocena wpływu pola elektromagnetycznego na poziom noradrenaliny (NA) i adrenaliny (A) w nadnerczach (AG) szczura.--	111
3.1.4. Ocena wpływu pola elektromagnetycznego na poziom noradrenaliny (NA) i adrenaliny (A) w osoczu (PA) szczura. -----	123
3.2. Wyniki analizy porównawczej poziomu parametrów po teście otwartego pola do ich poziomu podstawowego.-----	134
3.2.1. Analiza z użyciem testu GLM. -----	134
3.2.2. Porównanie zmian procentowych indukowanego stresem otwartego pola poziomu parametrów aktywności układu SAM w stosunku do ich poziomu podstawowego u zwierząt eksponowanych przez 1 h w ciągu doby na warunki kontrolne (do 3 miesiąca po ekspozycji), eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT (do 1 miesiąca po ekspozycji) i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT (do 3 miesiąca po ekspozycji). -----	147
3.2.3. Porównanie zmian procentowych indukowanego stresem otwartego pola poziomu parametrów aktywności układu SAM w stosunku do ich poziomu podstawowego u zwierząt eksponowanych przez 8 h w ciągu doby na warunki kontrolne (do 3 miesiąca po ekspozycji), eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT (do 1 miesiąca po ekspozycji) i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT (do 3 miesiąca po ekspozycji). -----	157
3.3. Wpływ ekspozycji na ELF-EMF na behavior szczura w otwartym polu.	167
4. Dyskusja-----	191
4.1. ELF -EMF inicjuje zmiany w odpowiedzi stresowej, których kierunek i nasilenie zależą od natężenia pola elektromagnetycznego i dobowego czasu ekspozycji-----	191
4.2. ELF-EMF modyfikuje poziom aktywności układu SAM i tym samym zmienia odpowiedź na kolejne czynniki stresogenne	200
4.3. ELF-EMF modyfikuje zachowanie zwierząt w odpowiedzi na kolejny czynnik stresowy	209
4.4. Podsumowanie	212
5. WNIOSKI -----	213
Streszczenie w języku polskim	215
Streszczenie w języku angielskim -----	219
Literatura -----	223

---

## WYKAZ SKRÓTÓW

---

<b>5-HT</b>	serotonina
<b>A</b>	adrenalina
<b>ACTH</b>	adrenokortykotropina
<b>ADH</b>	dehydrogenaza alkoholowa
<b>AG</b>	nadnercza
<b>ALDH</b>	dehydrogenaza aldehydowa
<b>Als</b>	wartości pól elektrycznych i magnetycznych w miejscu pracy bez obecności pracownika
<b>BDNF</b>	neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego
<b>COMT</b>	o-metylotransferaza katecholowa
<b>CORT</b>	kortykosteron
<b>CRH</b>	kortykoliberyna
<b>DA</b>	dopamina
<b>DHPG</b>	3,4-dihydroksyfenyloglikol
<b>DOPA</b>	1,3,4-dihydroksyfenyloalaniny
<b>DOPEGAL</b>	aldehyd 3,4-dihydroksyfenyloglikolowy
<b>EDTA</b>	kwask wersenowy
<b>EHS</b>	nadwrażliwość elektromagnetyczna
<b>ELF-EMF</b>	pole elektromagnetyczne ekstremalnie niskich częstotliwości
<b>EMF</b>	pole elektromagnetyczne
<b>EMF – RF</b>	pole elektromagnetyczne o częstotliwości radiowej
<b>EMF IF</b>	pola częstotliwości pośrednich
<b>EPM</b>	podniesiony labirynt krzyżowy
<b>GABA</b>	kwask gamma-aminomastłowy
<b>GC</b>	glukokortykoidy
<b>GLM</b>	ogólny model liniowy
<b>Glu</b>	kwask glutaminowy
<b>HPA</b>	oś podwzgórze-przysadka-nadnercza

<b>HPLC</b>	wysokosprawna chromatografia cieczowa
<b>HPT</b>	podwzgórze
<b>HSP</b>	białka szoku cieplnego
<b>IARC</b>	Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem
<b>ICNIRP</b>	Międzynarodowa Komisja Ochrony Przed Promieniowaniem Niejonizującym
<b>IU</b>	indeks utylizacyjny noradrenaliny MHPG/NA
<b>LC</b>	miejsce sinawe
<b>LF-rTMS</b>	przezczaszkowa stymulacja magnetyczna o niskiej częstotliwości
<b>LSD</b>	test najmniejszych istotnych różnic
<b>LTP</b>	długotrwałe wzmocnienie synaptyczne
<b>MAO</b>	oksydaza monoaminowa
<b>MHPG</b>	3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikol
<b>MOPEGAL</b>	aldehyd3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolowy
<b>NA</b>	noradrenalina
<b>OF</b>	test otwartego pola
<b>OUN</b>	ośrodkowy układ nerwowy
<b>PA</b>	osocze
<b>PCV</b>	polichlorek winylu
<b>PEMF</b>	pulsujące pole elektromagnetyczne
<b>PNMT</b>	N-metylotransferaza fenyletanoaminowa
<b>POMC</b>	proopiomelanokortyna
<b>RPM</b>	mechanizm par radialnych
<b>rTMS</b>	przezczaszkowa stymulacja magnetyczna transkranialną stymulacją magnetyczną
<b>SAM</b>	układ sympatyczno-nadnerczowy
<b>SCENIHR</b>	Komitet Naukowy ds. Nowo Rozpoznanych i Pojawiających się Zagrożeń dla Zdrowia
<b>VMA</b>	kwas wanilinomigdałowy
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia

---

## WPROWADZENIE

---

### 1.1. Charakterystyka pola elektromagnetycznego

Naturalne pole elektromagnetyczne (EMF) odgrywa istotną rolę w podtrzymywaniu życia na Ziemi. Wszystkie żywe istoty ewoluowały w polu magnetycznym Ziemi o wartości indukcji magnetycznej 0,2-7,7 Gaussa (20-70  $\mu\text{T}$ ) przez miliardy lat i ciągle podlegają jego wpływom. Pole elektromagnetyczne ma wpływ na prawidłowy przebieg procesów fizjologicznych zachodzących w organizmach żywych (Levitt i in., 2021; Lewicka i in., 2008; Lutz i in., 2021; Singh i Kapoor, 2014; Staniak i in., 2009; Zawadzka i in., 2013)

Badania nad polem elektromagnetycznym trwają od drugiej połowy XIX wieku. Już na początku lat siedemdziesiątych Robert O. Becker (lekarz, pionier w badaniach nad biologicznymi efektami elektromagnetyzmu, dwukrotnie nominowany do nagrody Nobla) stwierdził: „Nie mam wątpliwości, że w chwili obecnej największym zanieczyszczającym elementem w środowisku ziemskim jest proliferacja pól elektromagnetycznych”. Niewątpliwie pole elektromagnetyczne związane z rozwojem cywilizacyjnym daje nam wiele korzyści, ale też może stwarzać potencjalne zagrożenie poprzez niekontrolowaną i nadmierną emisję (Levitt i in., 2021; Singh i Kapoor, 2014; Zmysłony, 2007, 2008)

Pole elektromagnetyczne jest układem dwóch wzajemnie powiązanych pól: elektrycznego i magnetycznego wzajemnie oddziałujących na siebie, a w każdym punkcie pola jest możliwe określenie wektorów natężenia pola elektrycznego i magnetycznego. Pole elektryczne wytwarzane jest przez nieruchome ładunki elektryczne i zmienne pole magnetyczne, natomiast pole magnetyczne przez poruszające się ładunki elektryczne, zmienne pole elektryczne oraz ruch orbitalny i obrotowy cząstek elementarnych, głównie elektronów (Kiciński i Żera, 2002).

Przestrzenne i czasowe zależności wiążące ze sobą pole elektryczne i magnetyczne określone są przez prawo Maxwella: „każdej zmianie pola elektrycznego towarzyszy powstanie wirowego pola magnetycznego, a także przy każdej zmianie pola magnetycznego powstaje wirowe pole elektryczne” (Staniak i in., 2009), co oznacza, że pola te są ze sobą nierozzerwalnie powiązane, tworząc pole elektromagnetyczne.

Pole elektromagnetyczne opisujemy następującymi wielkościami fizycznymi:

- częstotliwość  $f$  wyrażana w hercach [Hz],
- wektor natężenia pola elektrycznego  $E$  [V/m],
- wektor natężenia pola magnetycznego  $H$  [A/m] lub wektor indukcji magnetycznej  $B$  [T],
- gęstość mocy [ $W/m^2$ ].

W badaniach wpływu pola elektromagnetycznego na organizmy żywe należy wziąć pod uwagę rodzaj składowej i jej wartość ( $E$ ,  $H$  lub  $B$ ), częstotliwość ( $f$ ) oraz czas ekspozycji ( $s$ ). Wartość indukcji magnetycznej ( $B$ ) określa siłę, z jaką pole działa na cząsteczki obdarzone ładunkiem.

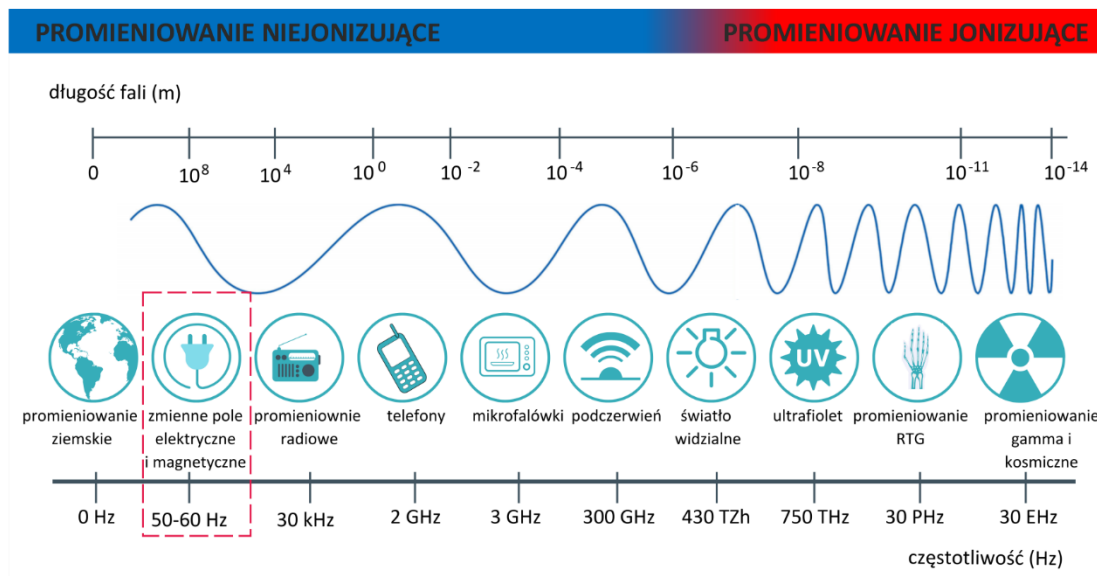
Pola elektromagnetyczne możemy klasyfikować ze względu na częstotliwość ( $f$ ). Ponadto wyróżniamy też pola stałe, gdzie  $f=0$  (Lewicka i in., 2008). Pola zmienne dzielimy na:

- pola ekstremalnie niskich częstotliwości ELF-EMF, gdzie  $0 < f \leq 300$  Hz,
- pola częstotliwości pośrednich EMF IF, gdzie  $300 \text{ Hz} < f \leq 100 \text{ kHz}$ ,
- pola częstotliwości radiowych EMF RF, gdzie  $100 \text{ kHz} < f \leq 300 \text{ GHz}$ .

Pole elektromagnetyczne o częstotliwości 1-300 Hz klasyfikowane jest jako pole elektromagnetyczne o ekstremalnie niskiej częstotliwości (ELF-EMF). Najbardziej powszechne w otoczeniu człowieka są pola elektromagnetyczne o częstotliwości poniżej 100 Hz i o wartościach indukcji magnetycznej od kilku nanotesli (nT) do kilku militesli (mT) (Funk i in., 2009).

Do tej grupy pól możemy zaliczyć pola wytwarzane m.in. przez urządzenia generujące energię elektryczną, linie energetyczne oraz urządzenia zużywające energię elektryczną, np. podstawowe urządzenia i sprzęty domowe. Na pole elektromagnetyczne o takiej właśnie częstotliwości jesteśmy ekspozycyjni najczęściej. Częstotliwość sieci energetycznej, która jest częstotliwością pola elektromagnetycznego generowanego przez prąd zmienny, wynosi 50 Hz

w Europie, w tym w Polsce, i 60 Hz w Ameryce Północnej. Te wartości są standardowe dla systemów zasilania (Ng, 2003).



Ryc. 1. Rodzaje pól elektromagnetycznych (opracowanie własne)

Wyróżniamy również dwa rodzaje promieniowania elektromagnetycznego: jonizujące oraz niejonizujące. Pole elektromagnetyczne o bardzo niskich częstotliwościach ( $0 < f \leq 300$  Hz) kwalifikujemy jako pole niejonizujące (Ryc. 1). Jego oddziaływanie z materią opiera się przede wszystkim na wywołaniu we wszystkich ciałach materialnych, a więc i w ciele człowieka, prądów elektrycznych dodatkowych w stosunku do prądów występujących w sposób naturalny w organizmie ludzkim. Fale elektromagnetyczne mogą wnikać w tkanki na różne głębokości i, co się z tym wiąże, wywołują różne skutki w funkcjonowaniu tkanek i organów. W związku z tym promieniowanie niejonizujące może być niebezpieczne dla organizmów (Levitt i in., 2022a; Lewicka i in., 2008; Zawadzka i in., 2013).

## 1.2. Źródła narażenia na pole elektromagnetyczne

Organizmy żywe są nieustannie narażone na działanie pól magnetycznych i elektrycznych o różnych właściwościach (rodzaj, częstotliwość, intensywność czy czas trwania). Pola elektromagnetyczne pochodzą z bardzo różnych źródeł, które możemy podzielić na naturalne i sztuczne (wytworzone przez człowieka) (IARC, 2002, 2006; Levitt i in., 2022a; SCENIHR, 2015).

Naturalne pole elektromagnetyczne Ziemi to przede wszystkim pole stałe. Wynika ono z różnicy potencjałów pomiędzy powierzchnią zjonizowanej warstwy atmosfery (jonosferą) a powierzchnią planety. Organizmy żywe były i są ewolucyjnie przystosowane do życia w naturalnym polu elektromagnetycznym. Było ono obecne przez cały okres ewolucji istot żywych i stanowi bardzo istotny czynnik ekofizjologiczny. Do naturalnych źródeł pola należą: Ziemia, Słońce, wyładowania atmosferyczne oraz złoża pierwiastków promieniotwórczych (Lutz i in. 2021; Zawadzka i in. 2013).

Oprócz naturalnych pól elektromagnetycznych ELF-EMF obejmuje również pola generowane przez źródła stworzone przez człowieka. Sztuczne pola elektromagnetyczne są nieuniknioną konsekwencją rozwoju technologicznego (Davis i in., 2023; Grellier i in., 2014; Rajan i in., 2023), między innymi używania coraz większej ilości urządzeń elektrycznych. Narażenie na pole elektromagnetyczne o bardzo niskiej częstotliwości znacząco wzrosło zarówno, jeśli chodzi o intensywność, jak i o czas trwania. W ciągu ostatnich 30 lat nastąpił intensywny rozwój nowoczesnych technologii (Grellier i in., 2014), który powoduje, że liczba sztucznych źródeł ELF-EMF wzrasta z roku na rok o około 6%. Na niektórych obszarach – szczególnie w dzielnicach wielkich miast oraz w rejonach przemysłowych – emisja pól elektromagnetycznych różnych częstotliwości jest bardzo duża (Rochalska, 2009). Z kolei najmniejsze natężenie ELF-EMF występuje na terenach o niewielkiej gęstości zaludnienia, rolniczych oraz leśnych (Lewicka i in., 2008; Zawadzka i in., 2013).

Pola elektromagnetyczne emitowane są przez liczne urządzenia techniczne, które wykorzystujemy w przemyśle, energetyce, łączności, radiolokacji, radionawigacji, nauce, medycynie i gospodarstwie domowym (Bonato i in., 2023; Grellier i in., 2014; Joseph i in., 2009; Korpinen i in., 2011; Rochalska, 2009; Stam i Yamaguchi-Sekino, 2018)

Główne sztuczne źródła pola elektromagnetycznego z zakresu niskich częstotliwości to instalacje domowe i sprzęt AGD. W każdym gospodarstwie domowym posiadamy pralki, lodówki, suszarki do włosów, golarki elektryczne, urządzenia grzewcze czy silniki elektryczne i często nie zdajemy sobie z tego sprawy, że te urządzenia generują pola elektromagnetyczne (Bonato i in., 2023; Mild i in., 2023; WHO, 2007).

Telefony komórkowe, nadajniki telewizyjne i radiowe oraz radary wytwarzają pola wysokich częstotliwości zawierające się w przedziale 10 MHz - 300 GHz. Pola te są



wykorzystywane do przesyłania informacji na duże odległości. Stanowią one podstawę telekomunikacji oraz transmisji radiowych i telewizyjnych na całym świecie (Przytułski, 2010).

Wraz z rozwojem sieci bezprzewodowego internetu jesteśmy narażeni na promieniowanie z routerów domowych i biurowych Wi-Fi (2,4 GHz lub 5 GHz). Są też obszary, w których strefy internetu bezprzewodowego (z kilku źródeł) nakładają się w jednym miejscu. Zatem każda osoba jest potencjalnie narażona na działanie różnych źródeł pól elektromagnetycznych w tym samym czasie (Davis i in., 2023; Magiera i Solecka, 2020; Pall, 2018; Prlić i in., 2022; Saliev i in., 2019)

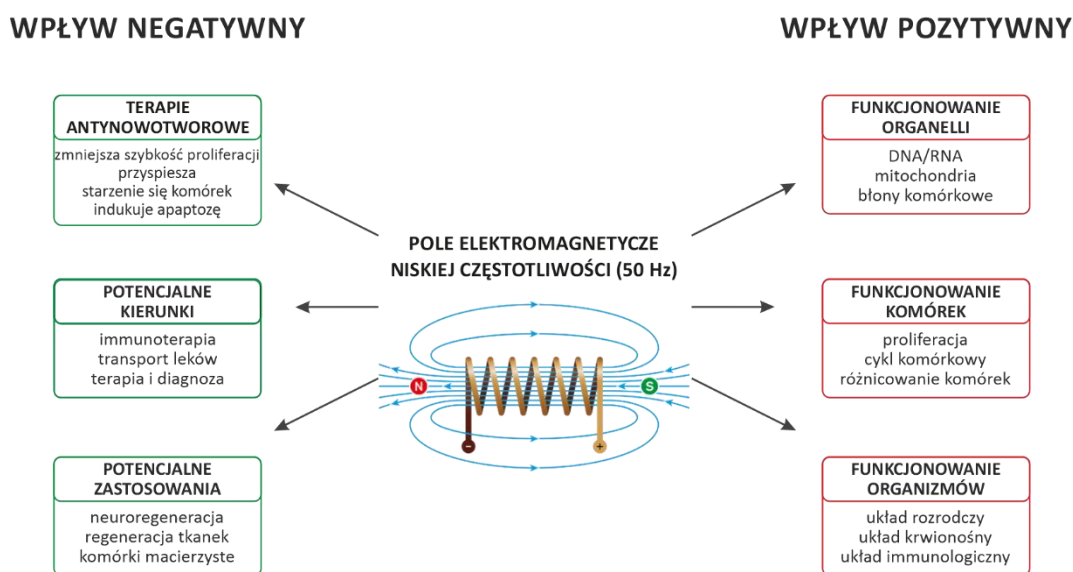
Coraz częściej stosowane systemy bezpieczeństwa, np. w celu ochrony przed kradzieżą w sklepach lub do wykrywania przedmiotów metalowych w punktach kontrolnych, np. bramki w supermarketach, również emitują pola elektromagnetyczne. System nowoczesnego i ekologicznego transportu elektrycznego również jest źródłem pól elektromagnetycznych, na który narażony jest ogół społeczeństwa. Nowoczesne pociągi, tramwaje czy samochody elektryczne i hybrydowe generują ELF-EMF (Dong i in., 2023; Gryz i in., 2022; Halgamuge i in., 2010; W. Y. Zhou i in., 2024).

Pola o wysokich częstotliwościach są emitowane na przykład przez kuchenki mikrofalowe w gospodarstwie domowym czy systemy alarmowe w domach i centrach handlowych (WHO, 2007).

W przemyśle generowane są pola elektromagnetyczne o dużej intensywności. Praca w pobliżu maszyn z silnikami elektrycznymi, przy użyciu sprzętu spawalniczego czy praca w pobliżu pieców indukcyjnych powoduje narażenie na pole elektromagnetyczne o wartości nawet kilku militesli (Koppel i in., 2017). Przeciętne pola elektromagnetyczne, na które narażeni są pracownicy w przemyśle elektroenergetycznym są następujące: 0,18-1,72 mT dla pracowników w elektrowniach, 0,8-1,4 mT dla pracowników w podstacjach, 0,03-4,57 mT dla robotników konserwujących linie energetyczne oraz 0,2-18 mT dla elektryków (AGNIR, 2001; Portier i Wolfe, 1998). Wraz z gwałtownym rozwojem systemów komunikacji wzrosło zapotrzebowanie na zasilacze (UPS). W zakładach produkujących zasilacze UPS występuje pole elektromagnetyczne o wartości indukcji do 65 mT (Tesneli i Tesneli, 2014).

### 1.3. Wpływ pola elektromagnetycznego na funkcje organizmu

Ciągłe narażenie na pola elektromagnetyczne niskich częstotliwości wpływa na funkcjonowanie organizmów żywych, w tym na zdrowie ludzi (Ryc. 2) (Huang i in., 2013; Jalilian i in., 2018; H. Lai i Levitt, 2024; Levitt i in., 2022a; Mild i in., 2023). Od wielu dekad prowadzone są badania epidemiologiczne, których głównym celem jest zweryfikowanie czy pole elektromagnetyczne może być potencjalnym czynnikiem ryzyka dla zdrowia ludzi. Prowadzone są badania na zwierzętach, ale także gromadzi się i analizuje dane dotyczące populacji ludzkich. Wyniki tych badań nie są jednoznaczne, stąd wynika potrzeba dalszej analizy wpływu tego czynnika na organizm. Wpływ pola elektromagnetycznego na organizmy żywe nie jest prosty do opisanie. Podczas analizy tego zjawiska należy uwzględnić rodzaj danego pola, częstotliwość, wartość indukcji magnetycznej, a także czas ekspozycji (Jadidi i in., 2007; Levitt i in., 2022a; Mayer-Wagner i in., 2011; Sieroń i in., 2004; Szemerszky i in., 2010; WHO, 1993, 2007)



Ryc. 2. Wpływ pola elektromagnetycznego na funkcje organizmu (opracowanie własne).

Wiele hipotez zostało wysuniętych w odniesieniu do molekularnych i fizjologicznych mechanizmów oddziaływania pól elektromagnetycznych na organizm (Barati i in., 2021; Ciejka i in., 2011; Consales i in., 2012; H. Lai i Levitt, 2024), jednakże nie zostały one jednoznacznie ustalone. ELF-EMF jest rodzajem promieniowania niejonizującego, którego fotony niosą zbyt

małą energię, aby znacząco podnieść temperaturę tkanek (Belpomme i in., 2018; Ng, 2003), a zatem ten mechanizm oddziaływania w przypadku ELF-EMF można wykluczyć.

Ciągle brakuje konsensusu w zakresie mechanizmu oddziaływania pola elektromagnetycznego, który mógłby satysfakcjonująco wyjaśniać, jak niskopoziomowe, nie-termiczne pola elektromagnetyczne mogłyby wywoływać efekty biologiczne u organizmów żywych. Niemniej jednak efekty ELF-EMF w odniesieniu do wielu procesów komórkowych czy funkcji układu nerwowego zostały potwierdzone licznymi badaniami (Consales i in., 2012; Kocaman i in., 2018; H. Lai i Levitt, 2024; C. Liu i in., 2013; Sakhaiie i in., 2017; Sienkiewicz i in., 2005; Szemerszky i in., 2010).

Organizm żywy wypełniony jest nośnikami ładunków elektrycznych, które mogą podlegać wpływom ELF-EMF (jony, białka, kwasy nukleinowe). Wiele procesów fizjologicznych, jak przewodzenie impulsów elektrycznych w układzie nerwowym, opartych jest na ruchu cząsteczek obdarzonych ładunkiem. Procesy i miejsca oddziaływania pola elektromagnetycznego na poziomie molekularnym obejmują: błonę komórkową (np. jej przepuszczalność, transport jonów nieorganicznych, funkcję receptorów), syntezę drugorzędowych przekaźników, zmiany strukturalne chromosomów, generowanie mutacji w DNA, syntezę białek (np. tych związanych z metabolizmem), syntezę wolnych rodników oraz czynników neurotroficznych. Zależnie od właściwości ELF-EMF oraz czasu ekspozycji obserwuje się również zmiany w proliferacji, różnicowaniu (C. Liu i in., 2013) oraz apoptozie komórek (Barati i in., 2021; Caraglia i in., 2005; H. Lai i Levitt, 2024).

Badania sugerują również, że ekspozycja na pole elektromagnetyczne może zwiększać wpływ jonów wapnia z komórek (Rochalska, 2009; Zhang i in., 2018) oraz zaburzać funkcjonowanie pompy sodowo-potasowej, co może prowadzić do utraty pobudliwości komórkowej (Blank, 2005; Bortkiewicz i in., 2012; Staniak i in., 2009). Liczne badania wykazały, że pola elektromagnetyczne w zakresie ekstremalnie niskich częstotliwości wykazują działanie cytotoksyczne i genotoksyczne (Caraglia i in., 2005; Herrala i in., 2018; Kocaman i in., 2018; H. Lai, 2021; H. Lai i Levitt, 2024; Nguyen i in., 2023; Worel i in., 2024)

Tak znaczące modyfikacje muszą znaleźć odzwierciedlenie w aktywności neuroprzekaźników, uwalnianiu hormonów, modyfikacjach procesów metabolicznych i tym samym w funkcjonowaniu mózgu i całego organizmu (Consales i in. 2012; Johansson 2009; Rochalska 2009; Roman i Drabik 2012). W związku z tym ELF-EMF może wywierać zarówno

stymulujący, jak i hamujący wpływ na procesy, takie jak regeneracja tkanek (Saliev i in., 2014) oraz powstawanie nowotworów (Belpomme i in., 2008; Filipovic i in., 2014; Kheifets, 2001; Maffei, 2022).

Badania sugerują, że promieniowanie elektromagnetyczne może prowadzić do wzrostu stężenia wolnych rodników w komórkach (Ciejka i in. 2011; Klimek i in. 2022; Mattson i Simko 2012; Torres-Duran i in. 2007). Konsekwencją nadmiaru reaktywnych form tlenu może być nasilona peroksydacja lipidów, co zostało potwierdzone w badaniach, które wykazały zwiększenie stężenia końcowych produktów tego procesu po ekspozycji na pole elektromagnetyczne o niskiej częstotliwości (40 Hz/7 mT, 30 min/dzień przez 10 dni oraz 40 Hz/7 mT, 60 min/dzień) (Ciejka i in., 2011) oraz po ekspozycji na ELF-EMF (60 Hz/2,4 mT 2 h/dzień) (Torres-Duran i in., 2007). Powtarzana ekspozycja na ELF-EMF (7 mT, 1 h/dziennie, 3 x 7 dni z tygodniowym odstępem pomiędzy cyklami) indukuje uszkodzenia oksydacyjne białek oraz lipidów, a także powoduje osłabianie obrony antyoksydacyjnej mózgu (Klimek i in., 2022).

Uszkodzenie lipidów błonowych może prowadzić do zmian w strukturze i aktywności białek błonowych oraz zmiany w ich przepuszczalności dla jonów (Blank 2005; Zmyślony 2007). W eksperymencie na modelu szczurzym, w który zwierzęta były narażone na pole elektromagnetyczne o częstotliwości 50 Hz (100 i 500  $\mu$ T), zaobserwowano silne działanie toksyczne, które przejawiało się m.in. zaburzeniem aktywności antyoksydacyjnej enzymu katalazy. Stwierdzono również, że ekspozycja na pole elektromagnetyczne o częstotliwości 50 Hz (0,1–1,0 mT) wpływa na aktywność enzymów oksydacyjnych zarówno w mózgu młodych, jak i starych szczurów. U starszych szczurów zaobserwowano znaczny spadek aktywności wszystkich głównych enzymów antyoksydacyjnych, co sugeruje, że podatność na indukcję stresu oksydacyjnego w wyniku ekspozycji na pole elektromagnetyczne zależy od wieku (Consales i in., 2012).

Jelenković i in., (2006) wykazali, że 7-dniowa ekspozycja na ELF-EMF (50 Hz/0,5 mT) prowadzi do nasilenia peroksydacji lipidów szczególnie w części podstawnej kresomózgowia i kory czołowej i tym samym do uszkodzeń tych struktur. Ponadto wykazano, że pole elektromagnetyczne może wpływać na zwiększoną ekspresję białek szoku cieplnego (HSP), które mają za zadanie ochronę innych białek przed zmianami strukturalnymi (Zmyślony, 2008). Zwiększona synteza HSP nie wynika z podwyższenia temperatury po ekspozycji, ponieważ ten

rodzaj pola nie wywołuje efektu termicznego, ale może być związana z innymi czynnikami, np. generacją wolnych rodników (Karpowicz i in., 2008).

Istnieją również doniesienia o potencjalnym działaniu genotoksycznym pola elektromagnetycznego. Wolne rodniki mogą powodować uszkodzenia kwasów nukleinowych, co prowadzi do pęknięć w niciach DNA oraz obniżenia aktywności enzymów naprawczych, co z kolei może prowadzić do gromadzenia się mutacji (Rochalska, 2009; Zmysłony, 2008; Żurawski i Stryła, 2011). Badania genetyczne potwierdzają możliwość uszkodzenia DNA fibroblastów ludzkich przez ELF-EMF. Skutki tego oddziaływania są zależne od dawki i czasu ekspozycji na pole elektromagnetyczne (Ivancsits i in., 2002). Pola o niskiej częstotliwości mogą także przyczyniać się do tworzenia związków klastogenicznych uszkadzających DNA. Dochodzi do nasilenia procesu utleniania lipidów, następnie powstają reaktywne formy tlenu, które mogą przyczynić się do powstania uszkodzeń DNA. Jeśli systemy naprawcze zawiodą i powstałe mutacje nagromadzą się, zwiększy się prawdopodobieństwo powstawania zmian nowotworowych (Eskandari i in., 2018; Nooshinfar i in., 2012).

Chociaż nadal trwają badania nad wpływem nietermicznych efektów oddziaływania pól elektromagnetycznych, w dniu 31 maja 2011 r. Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) – część Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) – zaklasyfikowała pola radioelektromagnetyczne do kategorii 2B jako potencjalnie kancerogenne. Promieniowanie mikrofalowe może zakłócać naturalne procesy związane z replikacją i modyfikacją DNA poprzez zmianę struktury molekularnej i uszkodzenie DNA. Przyczyną tego zjawiska może być nadmierne tworzenie się wolnych rodników wewnątrz komórek. Wolne rodniki niszczą komórki poprzez uszkodzenie dużych cząsteczek, takich jak DNA, białka i błony komórkowe, co może indukować rozwój procesów rakotwórczych (Eskandari i in., 2018).

Z drugiej jednak strony, w ciągu ostatnich dziesięcioleci terapeutyczne zastosowanie pulsujących pól elektromagnetycznych stało się jednym z kluczowych obszarów badań bioelektromagnetyki. Niemniej jednak rozwój w tej dziedzinie napotkał na przeszkody spowodowane brakiem zgody co do biologicznego mechanizmu, który mógłby w zadowalający sposób wyjaśnić, jak niskopoziomowe, nie wywołujące efektu termicznego pola elektromagnetyczne mogą wpływać na procesy chemiczne na tyle skutecznie, aby wywołać efekty biologiczne u żywych organizmów. Rosnąca liczba danych literaturowych sugeruje, że kluczową rolę w tych efektach odgrywa mechanizm znany jako mechanizm par radialnych. Pary

radialne, znane również jako pary rodnikowe, to dwa wolne rodniki, które powstały jednocześnie. W kontekście mechanizmu par rodnikowych, pary te są tworzone w wyniku oddziaływania z polem elektromagnetycznym. Mechanizm ten jest kluczowy dla zrozumienia, jak niskopoziomowe pola elektromagnetyczne mogą wpływać na reakcje chemiczne, co jest istotne dla terapii opartych na pulsujących polach elektromagnetycznych (Castello i in., 2021).

Dotychczasowe badania wskazują również, że ekspozycja szczurów na ELF-EMF może być wystarczająca do wywołania znaczących zmian w poziomach neuroprzekaźników. Może to stanowić podstawę wielu zgłaszanych zarówno pozytywnych, jak również negatywnych skutków po ekspozycji na ELF-EMF. Ekspozycja na pole elektromagnetyczne radiowe (1800 MHz, o mocy  $0,02 \text{ mW/cm}^2$  i szybkości absorpcji  $0,843 \text{ W/kg/1 h/1 dzień}$ ) spowodowała istotne zmiany w poziomach neuroprzekaźników monoaminergicznych: dopaminy (DA), noradrenaliny (NA) i serotoniny (5-HT) w mózgowiu dorosłych szczurów (Aboul Ezz i in., 2013). Stwierdzono również, że poziomy głównych neurotransmiterów hamujących i pobudzających: kwasu glutaminowego (Glu), kwasu gamma-aminomasłowego (GABA) i dopaminy były podwyższone we wzgórzu po 5 dniach ekspozycji na ELF-EMF (60 Hz/2 mT). W prążkowie stwierdzono również wyższe poziomy GABA, podczas gdy jego stężenia były obniżone w korze, mózdzku i hipokampie (Hee Chung i in., 2015). Poziomy i metabolizm monoamin były zaburzone u szczurów eksponowanych na ELF-EMF (60 Hz/2,0 mT przez 2 lub 5 dni). Stężenie i metabolizm DA były niższe w prążkowie i hipokampie, natomiast poziom i metabolizm 5-HT były niższe w mózdzku i hipokampie (Maaroufi i in., 2014). Stwierdzono również, że ekspozycja na ELF-EMF (10 Hz/1,8–3,8 mT) zmienia aktywność receptorów układów serotonergicznego i dopaminergicznego, a także wywołuje zaburzenia behawioru, regulowanego przez te układy neuroprzekaźnikowe (Sieroń i in., 2004). Szczury traktowane przewlekłe (10 dni) powtarzalną transkranialną stymulacją magnetyczną (rTMS) wykazywały objawy lęku, a zjawisko to może być konsekwencją dysfunkcji układu serotonergicznego (Isogawa i in., 2003). Wpływ ELF-EMF (50 Hz/0,5 mT, przez 1, 3 i 7 dni) na neurotransmisję serotonergiczną w korze mózgowej potwierdzili również Janać i in., (2009), co ważne intensywność obserwowanych zmian zależała od czasu trwania ekspozycji na ELF-EMF.

Przedstawione dane mogą wskazywać na zdolność ELF-EMF do modyfikacji funkcji głównych systemów neurotransmiterów, a tym samym do modulacji niektórych procesów fizjologicznych, takich jak pamięć, emocjonalność, zmiany nastroju, sen, czujność lub reakcja

na stres. Odpowiedź poszczególnych tkanek mózgowych na ekspozycję była zróżnicowana - poziom jednego neurotransmitera, który wzrósł w danej tkance, wydawał się być obniżony w innej tkance, co sugeruje, że pole elektromagnetyczne może wywoływać różne odpowiedzi w układzie nerwowym (Chung i in., 2015).

Większość badań dotyczących wpływu ELF-EMF koncentruje się na jego negatywnym oddziaływaniu. Jednakże w ciągu ostatniej dekady wzrosła liczba badań wykazujących stymulujący wpływ ELF-EMF na procesy plastyczności mózgu (Cheng i in., 2015; Cichoń i in., 2018; Di Loreto i in., 2009; Gao i in., 2021; He i in., 2011; Komaki i in., 2014; H. Lai i Levitt, 2024; T. Liu i in., 2008; Sakhaie i in., 2017; Saliev i in., 2019; Wyszowska i in., 2016).

Modyfikacje mechanizmów molekularnych pod wpływem ELF-EMF obejmują m. in.: zmiany w poziomie ekspresji czynników neurotroficznych takich jak neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF) (Abkhezr i in., 2024; Cichoń i in., 2018; Li i in., 2014); wpływ na poziom białek związanych z plastycznością mózgową, neurogenezą, proliferacją, różnicowaniem komórek, neuroprotekcją oraz prawidłowym funkcjonowaniem mózgu (Cheng i in., 2015; Gao i in., 2021; Sakhaie i in., 2017; Wyszowska i in., 2016). Białkiem o dużym znaczeniu dla układu nerwowego jest czynnik neurotroficzny pochodzenia mózgowego. Ta neurotrofina jest odpowiedzialna za różnicowanie i przetrwanie neuronów podczas rozwoju, ale jest również ważna dla funkcjonowania dorosłego mózgu, szczególnie poddanego warunkom stresowym (Abkhezr i in., 2024; Cirulli i Alleva, 2009). W dojrzałym mózgu BDNF jest zaangażowany w pobudzające i hamujące przekaźnictwo synaptyczne oraz neuroplastyczność. Ta neurotrofina rozpoczyna kaskadę szlaków sygnałowych, które prowadzą do neurogenezy, neuroplastyczności, przetrwania komórek i odporności na stres (Bathina i Das 2015; Miranda i in. 2019).

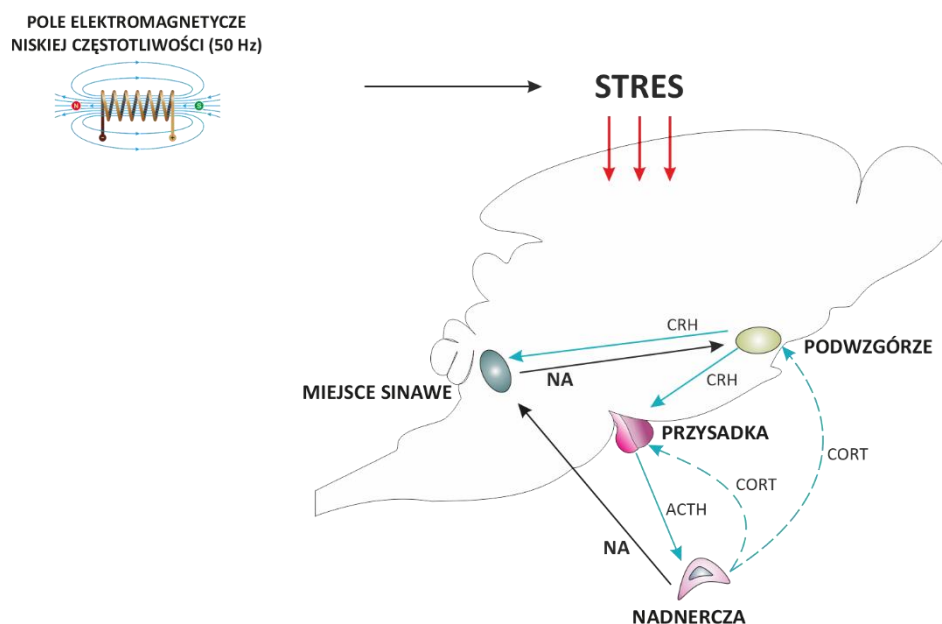
Narażenie na ELF-EMF uruchamia różnorodne mechanizmy wewnątrzkomórkowe zarówno te o charakterze kompensacyjnym, jak i te potencjalnie szkodliwe. Wpływa także na funkcje układu nerwowego, hormonalnego i immunologicznego, zaangażowane w reakcje stresowe. Procesy indukowane oddziaływaniem ELF-EMF obejmują zmiany w stężeniu hormonów i neuroprzekaźników, a także modyfikacje w ekspresji ich receptorów, które odgrywają kluczową rolę w odpowiedzi na stres (Kitaoka i in., 2013; Mahdavi, Sahraei, i in., 2014b; Sieroń i in., 2004; Szemerszky i in., 2010). A zatem narażenie na ELF-EMF może

indukować odpowiedzi na poziomie komórkowym, jak i całego organizmu, które są typowe dla ogólnej reakcji stresowej (Barati i in., 2021; Kitaoka i in., 2013; Szemerszky i in., 2010)

#### 1.4. Pole elektromagnetyczne jako czynnik stresowy

Ekspozycja na ELF-EMF może być traktowana jako łagodna sytuacja stresowa, ponieważ aktywuje szerokie spektrum wzajemnie oddziałujących na siebie układów neuronalnych, molekularnych i neurochemicznych, które leżą u podstaw odpowiedzi behawioralnych i fizjologicznych na stres (Barati i in., 2021; Karimi i in., 2019; Klimek i in., 2023; Sedghi i in., 2005; Szemerszky i in., 2010; Zeni i in., 2017)

W momencie pojawienia się stresora uruchamiane są dwa główne układy: sympatyczno-nadnerczowy (SAM) oraz oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa (HPA) (Ryc. 3).



Ryc. 3. Układy koordynujące reakcję na stres (opracowanie własne).

Układ SAM wraz z osią HPA pełnią rolę dróg efektorowych, które wpływają na wszystkie narządy i układy ciała, dostosowując ich funkcje do warunków stresu (Krugers i in., 2012).

Oś HPA to klasyczny układ endokryny, którego działanie jest głównie regulowane przez mechanizmy ujemnego sprzężenia zwrotnego. W sytuacji stresowej podwzgórze wydziela do



krwiobiegu hormon uwalniający kortykotropinę (CRH), który dociera do przysadki mózgowej, stymulując komórki przedniego płata przysadki do wydzielania hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), który z kolei oddziałuje na korę nadnerczy, pobudzając syntezę i uwalnianie glukokortykoidów (GC) (Arnett i in., 2016).

Wzrost poziomów kortykosteroidów we krwi spowodowany ekspozycją na pole elektromagnetyczne może być przypisany stymulującemu działaniu ELF-EMF na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza (Klimek i in., 2023; H. Lai i Levitt, 2024; Mostafa i in., 2002; Sedghi i in., 2005; Szemerszky i in., 2010).

Istnieje szereg badań dokumentujących wpływ pola elektromagnetycznego na aktywność osi HPA. Ciągła, długotrwała (4–6 tygodni) ekspozycja na ELF-EMF (0,5 mT) wywołała zmiany poziomu markerów stresu i aktywację osi HPA (podwyższony poziom glukozy we krwi, podwyższony poziom mRNA proopiomelanokortyny (POMC) i nasilenie zachowań przypominających depresję, chociaż inne wskaźniki stresu, podwyższony podstawowy poziom ACTH i kortykosteroidów, hipertrofia nadnerczy, inwolucja grasicy, utrata przyrostu masy ciała lci zachowanie przypominające lęk w teście uniesionego labiryntu krzyżowego (EPM) nie zostały zaobserwowane. Potwierdza to, że ELF-EMF o intensywności 0,5 mT wywołuje słabą odpowiedź stresową (Sedghi i in. 2005; Szemerszky i in. 2010). Zaobserwowano, że narażenie na ELF-EMF (50 Hz /0,207  $\mu$ T) powoduje statystycznie istotny wzrost stężenia kortykosteronu i ACTH we krwi u świnek morskich (Sedghi i in., 2005). Mostafa i in., (2002) wykazali, że 2 i 4-tygodniowa ekspozycja szczurów na ELF-EMF (0,2 mT) znacząco zwiększyła poziom kortykosteroidów we krwi. Poziom mRNA POMC, prekursora hormonu adrenokortykotropowego, również wzrósł po 6-tygodniowej ekspozycji szczurów na ELF-EMF (0,5 mT) (Szemerszky i in., 2010). Ponadto, powtarzana ekspozycja na ELF-EMF 7 mT spowodowała wzrost aktywności osi HPA (Klimek i in., 2023). Wspomniane badania potwierdzają, że długotrwałe narażenie na pole elektromagnetyczne może prowadzić do zwiększenia stężenia glikokortykoidów we krwi i tym samym dowodzą, że chroniczna ekspozycja na ELF-EMF może być dla organizmu bodźcem stresowym i powodować aktywację osi HPA (Mostafa i in., 2002; Sedghi i in., 2005; Szemerszky i in., 2010).

Liczba badań dotyczących wpływu ELF-EMF na aktywność układu sympatyczno-nadnerczowego jest zdecydowanie mniejsza. Biorąc pod uwagę istotną dla prawidłowego funkcjonowania mózgowia rolę układu SAM, konieczne jest poszerzenie wiedzy w tym zakresie.

Aktywacja układu SAM pod wpływem stresora prowadzi do uwalniania hormonów: noradrenaliny (NA) i adrenaliny (A) z rdzenia nadnerczy do krwiobiegu. Te hormony szybko regulują pracę narządów obwodowych, dostosowując organizm do reakcji na bodziec stresowy (Krugers i in., 2012). Głównym miejscem uwalniania noradrenaliny w mózgowiu (gdzie pełni funkcję neuroprzekaźnika) są neurony miejsca sinawego (LC). Neurony tego obszaru wysyłają projekcje do różnych struktur, w tym do hipokampu i podwzgórza. Silna aktywacja tego systemu prowadzi do uwalniania noradrenaliny z rozległej sieci neuronów w całym mózgu, co powoduje zwiększony stan pobudzenia, który jest kluczowy dla adaptacyjnych reakcji na stres. Integracja centralnych i obwodowych elementów systemu SAM stanowi podłoże szerokiego spektrum procesów centralnych i autonomicznych obserwowanych w różnych sytuacjach stresowych (Tafet i Bernardini, 2003).

Obrót noradrenaliny w organizmie ma złożoną dynamikę obejmującą procesy jej syntezy, magazynowania, uwalniania, inaktywacji i metabolizmu, które różnią się między tkankami i typami komórek. Substratem w procesie syntezy monoamin jest l-tyrozyna, pochodząca z białek pokarmowych oraz poddana hydroksylacji w wątrobie, gdzie zostaje przekształcona w fenyloalaninę. Kolejnym etapem jest powstanie 1,3,4-dihydroksyfenyloalaniny (DOPA), która po dekarboksylacji przekształca się w dopaminę – pierwszą endogenną katecholaminę. Następnie pod wpływem  $\beta$ -hydroksylazy dochodzi do utlenienia łańcucha bocznego dopaminy, w wyniku czego powstaje l-noradrenalina, kończąca syntezę katecholamin w neuronach adrenergicznych. Kolejnym etapem jest synteza adrenaliny, gdzie enzym N-metylotransferaza bierze udział w przenoszeniu grupy metylowej z S-adenozynometioniny na grupę aminową noradrenaliny (Eisenhofer i in., 2004).

Pierwszym etapem metabolizmu noradrenaliny i adrenaliny jest ich deaminacja do aldehydu 3,4-dihydroksyfenyloglikolowego (DOPEGAL) przez monoaminooksydazę (MAO). Następnie reduktaza aldehydowa metabolizuje DOPEGAL do 3,4-dihydroksyfenyloglikolu (DHPG). DHPG jest głównym metabolitem powstałym w wyniku deaminacji tych katecholamin. Oprócz reduktazy aldehydowej inny enzym, reduktaza aldozowa, również może redukować aldehydy katecholowe do odpowiadających im alkoholi. Ten ostatni enzym jest obecny w neuronach współczulnych i komórkach chromochłonnych nadnerczy i jest skuteczniejszy niż reduktaza aldehydowa w przekształcaniu DOPEGAL w DHPG. 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikol (MHPG) jest głównym metabolitem noradrenaliny, tworzonym głównie przez O-metylację

DHPG. Inny metabolit NA i A kwas wanilinomigdałowy (VMA), jest produkowany przez utlenianie krążącego MHPG. Enzymy odpowiedzialne za ten proces – dehydrogenaza alkoholowa (ADH) i dehydrogenaza aldehydowa (ALDH) – prowadzą do konwersji MHPG do aldehydu 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolowego (MOPEGAL) i powstania VMA w wątrobie (Eisenhofer i in., 2004). Poziom MHPG, jak również indeks utylizacyjny noradrenaliny (MHPG/NA), wykorzystuje się jako markery centralnej aktywności noradrenergicznej (Grunstein i in., 1986).

Ważnym, lecz ciągle słabo poznanym, faktem dotyczącym metabolizmu katecholamin jest to, że głównie zachodzi on w cytoplazmie tych samych komórek, w których są syntetyzowane katecholaminy. Zapasy pęcherzykowe katecholamin nie istnieją w statycznym stanie, oczekując tylko sygnału do egzocytozy. Zamiast tego zapasy katecholamin istnieją w bardzo dynamicznym stanie, z pasywnym wyciekaniem katecholamin z pęcherzyków, który jest równoważony przez aktywny transport do wnętrza pod kontrolą pęcherzykowych transporterów monoaminowych. Podobnie większość uwolnionej noradrenaliny jest przechwytywana i transportowana do pęcherzyków, tylko około 30% jest metabolizowana w cytoplazmie (Eisenhofer i in., 2004). U człowieka około 75% obiegu noradrenaliny odzwierciedla jej wewnątrzneuronalny metabolizm (Eisenhofer i in., 2004).

Istnieje szereg danych dotyczących wpływu pola elektromagnetycznego wysokich częstotliwości na układ SAM .

Promieniowanie mikrofalowe (o częstotliwości 900 MHz i 1800 MHz przez 30 dni; 2 godziny/dzień, 5 dni/tydzień) spowodowało zmiany poziomów monoaminowych neurotransmiterów w mózgu w wyniku modyfikacji na poziomie mRNA i syntezy białek, co było powiązane z zaburzeniami uczenia się i pamięci (Megha i in., 2015). W innym badaniu również wykazano, że poziom neurotransmiterów monoaminowych: histaminy, dopaminy, adrenaliny i noradrenaliny u noworodków szczurów, które były narażone na ELF-EMF (o częstotliwości telefonii komórkowej), znacząco wzrastał wraz z wydłużającym się czasem ekspozycji (Ismail i in., 2015). W badaniach przeprowadzonych na grupie fizjoterapeutów, którzy w swojej codziennej pracy wykorzystują urządzenia do fizjoterapii, np. ultradźwięki czy darsonval, stwierdzono podwyższone stężenia zarówno adrenaliny, jak również noradrenaliny w moczu (Vangelova i in., 2007).

Natomiast jak dotąd nie przeprowadzono obszernych badań dotyczących wpływu ekspozycji na pole elektromagnetyczne ekstremalnie niskich częstotliwości na układ współczulno-nadnerczowy. Dotychczasowe nieliczne badania wykazały, że ekspozycja na ELF-EMF w zależności od zastosowanego modelu badawczego może powodować wzrost lub obniżenie stężenia katecholamin (Aboul Ezz i in., 2013; Mahdavi, Rezaei-Tavirani, i in., 2014; Wilson i in., 1999).

### **1.5. Ekspozycja na pole elektromagnetyczne a zaburzenia behawioru i choroby neurodegeneracyjne**

Wiele badań sugeruje istnienie związku między ekspozycją na pole elektromagnetyczne a lękiem i/lub depresją. Przypuszcza się, że podłożem tego zjawiska jest reakcja stresowa wywołana ekspozycją na ELF-EMF (Djordjevic i in., 2017; Hosseinabadi i in., 2019; Hosseini, 2024; Kitaoka i in., 2013; Luo i in., 2021; Wilson, 1988).

Wspomniane wyżej badania sugerują długoterminowy wpływ ELF-EMF na funkcjonowanie układu nerwowego. Jednak to założenie jest daleko idące i wymaga weryfikacji naukowej. Dotychczas stwierdzono zmiany w aspekcie zachowania się zwierząt (T. Liu i in., 2008), procesów uczenia się i zapamiętywania (Jadidi i in., 2007; Mostafa i in., 2002), a także koordynacji reakcji emocjonalnych poprzez wpływ na aktywność osi HPA i układu SAM (Klimek i in., 2023; Sienkiewicz i in., 2005).

Dysfunkcja „układów” stresu może wywołać negatywny stan emocjonalny i potęgować zachowania związane ze strachem i lękiem (Alsaeed i in., 2014a; Hagen a i in., 2016). Badania na zwierzętach wykazały, że przewlekła ekspozycja na ELF-EMF może wywołać efekt lękowy i/lub podobny do depresji. Podłoże tych zjawisk może być przypisane wpływowi tego czynnika środowiskowego na wydzielanie glikokortykoidów po aktywacji osi HPA i sympatycznego układu katecholaminergicznego uwalniającego adrenalinę i noradrenalinę. Te ścieżki są kluczowymi czynnikami biologicznymi, które modulują zachowanie emocjonalne (Hagen a i in., 2016).

Istnieje wiele dowodów sugerujących interakcje między systemem monoaminergicznym i glikokortykoidami (Krugers i in., 2012). Znając te zależności oraz wszechobecność zarówno monoamin, jak również glikokortykoidów w strukturach

limbicznych, można założyć, że zmiany odpowiedzi na stres w którymkolwiek z tych „układów” mogą ostatecznie prowadzić do zaburzeń emocjonalnych.

Noradrenalina jest zaangażowana w modulację licznych zachowań, w tym odpowiedź na czynniki stresowe, uczenie się czy podejmowanie decyzji. Wzrost aktywności NA może wywoływać bezsenność, niepokój, drażliwość i nadpobudliwość. Przy zmniejszonej aktywności może powodować senność, utratę czujności i uwagi (Moret i Briley, 2011). Noradrenalina pełni także rolę we wzmacnianiu zaburzeń lękowych (Hamon i Blier, 2013). Na rolę układu noradrenergicznego w patogenezie depresji wskazuje się od lat 60-tych. Wiele badań przemawia za tym, że u części chorych na depresję istotnym mechanizmem patogenetycznym leżącym u podłoża tej choroby jest dysfunkcja układu noradrenergicznego. Powołując się na dane farmakologiczne, zaproponowano, że w depresji dochodzi do spadku stężenia noradrenaliny (Rybakowski, 2021). Wiele leków przeciwdepresyjnych opiera się na selektywnym wpływie na wychwyty zwrotny noradrenaliny (Dell’Osso i in., 2011; Sansone i Sansone, 2014).

Badania dotyczące wpływu pola elektromagnetycznego o niskich częstotliwościach na ludzki mózg oraz jego związki z zaburzeniami behawioralnymi i poznawczymi stanowią temat intensywnych badań.

Stany lękowe są jednym z najczęstszych zaburzeń psychicznych związanych z działaniem pola magnetycznego. Badania na modelach zwierzęcych, jak również badania epidemiologiczne, wykazały, że pola elektromagnetyczne niskich częstotliwości mogą oddziaływać na stany emocjonalne i zachowania związane z lękiem (Liu i in. 2008; Szemerszky i in. 2010). Zaburzenie lękowe jest jednym z najczęstszych zaburzeń psychicznych, które jest powiązane z różnorodnymi zmianami behawioralnymi, w tym z zaburzeniem procesów poznawczych (Herrero i in., 2006; Ribeiro i in., 1999). Niektóre badania epidemiologiczne sugerują, że długotrwała ekspozycja na pola elektromagnetyczne o ekstremalnie niskiej częstotliwości może zwiększać ryzyko depresji (Hosseinabadi i in. 2019; Liu i in. 2008; Wilson 1988).

Liu i współpracownicy (2008) stwierdzili, że ekspozycja na ELF-EMF (2 mT, 4 h/dzień przez 25 dni) wywołała efekt anksjogeny u szczurów w teście pola otwartego i uniesionego labiryntu krzyżowego. Szemerszky i in. (2010) wykazali, że 4-tygodniowa ekspozycja na ELF-EMF (0,5 mT) u szczurów zwiększyła czas znieruchomienia w teście wymuszonego pływania.

Przewlekła ekspozycja myszy na ELF-EMF (3 mT, całkowita ekspozycja 200 h) indukowała zachowania typu depresyjnego i/lub lękowego (wzrost całkowitego czasu bezruchu w teście wymuszonego pływania, podobnie czas latencji przejścia do jasnej części komory w teście test światło/ciemność był dłuższy). Te zaburzenia behawioralne były skorelowane z wysokim wydzielaniem kortykosteronu (Kitaoka i in., 2013). Myszy, które w okresie prenatalnym były eksponowane na pole elektromagnetyczne o częstotliwości 50 Hz i natężeniu 1 mT, wykazywały ograniczone zainteresowanie zachowaniami społecznymi. Może to wskazywać na zaburzenia, które u ludzi są jednymi z objawów autyzmu. Jednakże nie zaobserwowano u nich zachowań typu lękowego (Balassa i in., 2009). Ciągła ekspozycja (trwająca 21 dni) na pole magnetyczne o bardzo niskiej częstotliwości (50 Hz/10 mT) nie wpływała istotnie zarówno na aktywność ruchową, jak i na aktywność eksploracyjną. Niemniej jednak znacząco zwiększała zachowania związane ze stresem i lękiem u szczurów (Balassa i in., 2009). Podobnych obserwacji w teście pola otwartego i podwyższonego labiryntu krzyżowego dokonał Djordjevic i in. (2017) – po ekspozycji na ELF-EMF (50 Hz/10 mT) zwierzęta były znacząco mniej aktywne. Efekty krótkotrwałej ekspozycji na pole ELF-EMF (50 Hz/500  $\mu$ T, 20 min) zweryfikowane przez testy behawioralne u szczurów (podwyższony labirynt krzyżowy, eksploracja nowego obiektu) sugerują, że ELF-EMF o takich parametrach może powodować pewien rodzaj dyskomfortu, wpływać na zachowanie, zwiększać bierność i lęk sytuacyjny (Mattar i in., 2014). Zauważono również zwiększony poziom lęku u szczurów eksponowanych na ELF-EMF (50 Hz) o różnych wartościach indukcji magnetycznej (1  $\mu$ T, 100  $\mu$ T, 500  $\mu$ T, 2000  $\mu$ T) (Karimi i in., 2019). Wykazano, że u młodych szczurów po 6 tygodniach ekspozycji na ELF-EMF (50 Hz/3,5 mT, 1 h/dzień) parametry zachowania, takie jak aktywność, ruch, reakcja na dźwięk i światło, były zmniejszone podczas ekspozycji, ale po jej zakończeniu wróciły do wartości kontrolnych (Boscolo i in., 2001). Jednakże ekspozycja szczurów na ELF-EMF o niższej wartości indukcji magnetycznej (50 Hz/100  $\mu$ T przez 24 tygodnie) nie wywołała żadnych zmian behawioralnych w teście otwartego pola ani w podwyższonym labiryncie krzyżowym. Podobnie nie wykryto zachowań depresyjnych podczas testów zawieszenia za ogon czy teście wymuszonego pływania (Berman i in., 2000). Badania populacyjne również zwróciły uwagę na rolę ELF-EMF w rozwoju zaburzeń snu, lęku i depresji. Wykazano, że ekspozycja na ELF-EMF emitowane przez stację nadawczą radiowo-telewizyjną mogła zwiększyć lęk u kobiet (Janać i in., 2009). Podobnie u pracowników elektrowni przewlekłe eksponowanych na ELF-EMF stwierdzono znacznie gorszą jakość snu i wyższy poziom objawów depresji (Berman i in. 2000). Ponadto Isogawa i in.

(2003) zaobserwowali efekt anksjogeny po ekspozycji na powtarzalną przeczaszkową stymulację magnetyczną o niskiej częstotliwości u kontrolnych szczurów w teście uniesionego labiryntu krzyżowego. Stwierdzono również, że pole magnetyczne modyfikuje zachowanie gryzoni w teście otwartego pola (Choleris i in., 2001; Del Seppia i in., 2003). Istnieje również związek między ekspozycją na pole elektromagnetyczne o częstotliwości 50 Hz a różnymi dolegliwościami, takimi jak zmęczenie, zaburzenia snu czy problemy z koncentracją (Zmyślony, 2007).

Badania na zwierzętach eksponowanych na długoterminowe działanie pola elektromagnetycznego wykazały trudności w zapamiętywaniu i rozpoznawaniu obiektów. Niektóre badania potwierdzają szkodliwy wpływ pola elektromagnetycznego na pamięć (Jadidi i in., 2007; Mostafa i in., 2002; L. Wang i in., 2023), natomiast inne sugerują, że efekty mogą być różne w zależności od długości ekspozycji (Nooshinfar i in., 2012). Jednakże istnieją również badania, które nie potwierdzają szkodliwego wpływu pola elektromagnetycznego na pamięć (Lai i in., 1998; Nooshinfar i in., 2012). Występowanie chorób degeneracyjnych ośrodkowego układu nerwowego, w szczególności choroby Parkinsona, choroby Alzheimera i stwardnienia zanikowego bocznego, może mieć związek z ekspozycją na ELF-EMF. Badania przeprowadzone przez Huga i in. (2006) oraz Garcíi i in. (2008) potwierdziły tezę o możliwej korelacji między ekspozycją na pole elektromagnetyczne a występowaniem choroby Alzheimera. Inne badania autorstwa Andela i in. (2010) wskazują na związek między zawodową ekspozycją na pole elektromagnetyczne a chorobą Alzheimera u mężczyzn poniżej 75 roku życia. Jeśli chodzi o ekspozycję domową, badania są ograniczone, jednak sugeruje się zwiększoną śmiertelność z powodu chorób neurodegeneracyjnych, szczególnie choroby Alzheimera, u osób mieszkających w bliskim sąsiedztwie linii energetycznych o napięciu 220-380 kV (Mattsson i Simkó, 2012). Wyniki badań Huga i współpracowników (2006) dodatkowo potwierdziły wcześniejsze obserwacje dotyczące zwiększonego ryzyka występowania stwardnienia zanikowego bocznego u pracowników narażonych na wysokie wartości ELF-EMF, np. u spawaczy. Wcześniejsze badania Johansena i in. (2000) nie wykazały wpływu pola elektromagnetycznego na ryzyko choroby Parkinsona. Jednakże późniejsze badania przeprowadzone przez Huga i współpracowników (2015) sugerują zwiększone ryzyko wystąpienia choroby Parkinsona w wyniku ekspozycji na pole elektromagnetyczne.

Niebezpieczeństwo pól elektromagnetycznych dla zdrowia nie ogranicza się jedynie do ryzyka rozwoju nowotworów, depresji czy chorób neurodegeneracyjnych, ale również może prowadzić do wystąpienia innych schorzeń, w tym zjawiska nadwrażliwości elektromagnetycznej. Zespół ten przez Światową Organizację Zdrowia nazwano „idiopatyczną środowiskową nietolerancją pól elektromagnetycznych”. Według WHO około 1-3% światowej populacji odczuwa skutki zespołu EHS (WHO, 2004). To zbiór subiektywnych objawów klinicznych, charakteryzujący się szerokim spektrum niespecyficznych objawów wielonarządowych, które zwykle występują po ekspozycji człowieka na ELF-EMF (Stein i Udasin, 2020). Wśród osób badanych zgłaszających negatywny wpływ pól elektromagnetycznych zaobserwowano m.in. objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (ból głowy, zmęczenie, stres, zaburzenia snu, zaburzenia pamięci, stany depresyjne czy reakcje skórne). Dolegliwości mogą występować także w drogach oddechowych, układzie sercowo-naczyniowym i mięśniowo-szkieletowym (Kaszuba-Zwoińska i in., 2015). Objawy te zaobserwowano u pracowników podstacji wysokiego napięcia i osób mieszkających w pobliżu stacji bazowych telefonii komórkowej. Nadwrażliwość elektromagnetyczna może być zjawiskiem psychologicznym. Potwierdzają to badania pokazujące, że natężenie symptomów ma związek raczej z subiektywnie postrzeganą intensywnością pola elektromagnetycznego a nie z jego rzeczywistym natężeniem (Bortkiewicz i in., 2012; Hutter i in., 2006; Rössli i in., 2004).

Przeprowadzone zostały również badania weryfikujące korzystny wpływ pola elektromagnetycznego na organizm. ELF-EMF (60 Hz/0,7 mT), stosowane przez 21 dni, poprawiło wyniki neurologiczne, zwiększyło poziom czynników neurotroficznych oraz zmniejszyło zarówno uszkodzenia oksydacyjne, jak i utratę neuronów w modelu szczurzym choroby Huntingtona (Tasset i in. 2012). Di Loreto i in., (2009) stwierdzili, że ELF-EMF (50 Hz/0,1–1 mT) miało pozytywny wpływ na żywotność komórek w pierwotnych kulturach dojrzewających neuronów korowych szczura. Ponadto przedłużona ekspozycja na ELF-EMF (50 Hz/100  $\mu$ T przez 90 kolejnych dni; 2 godziny/dzień) zwiększyła indukcję długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (LTP) w hipokampie szczura (Komaki i in., 2014). Te korzystne zmiany na poziomie komórkowym mogą być podłożem pozytywnego wpływu ELF-EMF na zdolność zapamiętywania, co może wiązać się ze zmianami w regionie CA3 hipokampa, odpowiedzialnym za pamięć i uczenie się (Vazquez-Garcia i in., 2004). Istnieją też doniesienia



o terapeutycznym wpływie ELF-EMF na funkcje mózgu w przebiegu choroby Alzheimera (Ahmad i in., 2020).

Ponadto miejscowe stosowanie powtarzalnej przeczaszkowej stymulacji magnetycznej o niskiej częstotliwości (LF-rTMS) okazało się skuteczne jako metoda leczenia depresji (Berlim i in., 2013). Trzy tygodnie codziennej ekspozycji na LF-rTMS spowodowały remisję u znacznej liczby pacjentów opornych na leczenie antydepresyjne (George i in., 2010). Podobnie 10-dniowe leczenie (20 x 2-sekundowe serie stymulacji o częstotliwości 20 Hz z 58-sekundowymi przerwami) zastosowane u pacjentów z epizodami depresyjnymi znacznie zmniejszyło ich częstotliwość w Skali Oceny Depresji Hamiltona (Berman i in., 2000). Wykazano również, że poddanie pacjentów po udarze ELF-EMF o częstotliwości 40 Hz i indukcji magnetycznej 7 mT przez 15 minut dziennie przez 4 tygodnie znacznie poprawiło funkcje poznawcze i zmniejszyło do 60% występowanie zespołów depresyjnych (Cichoń i in., 2017). Jak wcześniej wspomniano, możliwym wyjaśnieniem korzystnego efektu LF-rTMS może być indukowany przez ELF-EMF wzrost poziomu neurotrofin, ponieważ te białka wydają się odgrywać kluczową rolę w strukturze i funkcji neuronów hipokampu.

ELF-EMF jest stosowany w terapii fizykalnej ze względu na jego zdolność do stymulowania syntezy BDNF. Kilka badań skupiło się na tym konkretnym efekcie ELF-EMF w kontekście jego zastosowań terapeutycznych. U pacjentów po udarze poddanych dziesięciu sesjom 15-minutowej terapii ELF-EMF (40 Hz/5 mT) poziom BDNF w osoczu był około 200% wyższy niż przed leczeniem (Cichoń i in., 2018). Badanie przeprowadzone na szczurzym modelu choroby Huntingtona wykazało, że ekspozycja na ELF-EMF (60 Hz/0,7 mT przez 2 godziny rano i 2 godziny po południu przez 21 dni) znacznie podniosła poziom BDNF. Badania *in vitro* również dowiodły, że ekspozycja na pulsacyjne ELF-EMF (50 Hz/1 mT przez 2 h) zwiększa ekspresję mRNA BDNF w hodowli neuronów ze zwojów korzeni grzbietowych nerwów rdzeniowych (Li i in., 2014). Zatem istnieją dowody sugerujące, że neuroprotekcynny efekt ekspozycji na ELF-EMF o bardzo niskiej częstotliwości może wynikać, przynajmniej częściowo, z wpływu na poziomy czynników neurotroficznycy, prowadząc do zwiększenia przetrwania komórek.

## **1.6. Uzasadnienie badań nad wpływem pola elektromagnetycznego (1 i 7 mT) o ekstremalnie niskiej częstotliwości (50 Hz)**

Badania nad wpływem pola elektromagnetycznego o ekstremalnie niskiej częstotliwości 50 Hz na organizmy trwają od wielu lat. Realizowane są w różnych ośrodkach naukowych i obejmują zagadnienia dotyczące różnych poziomów organizacji organizmów. Przeprowadza się badania in vivo (Herrala i in., 2018; Kabuto i in., 2000; Szemerszky i in., 2010; Tian i in., 2023) i in vitro (Falone i in., 2018; Herrala i in., 2018; M.-O. Mattsson i Simkó, 2012; Simko i Mattsson, 2004), jak również na szeroką skalę badania epidemiologiczne i kliniczne (George i in., 2010). Celem wszystkich tych badań jest ocena i poznanie mechanizmów działania pola elektromagnetycznego na różnych poziomach funkcjonowania organizmów żywych. Nie bez znaczenia pozostają badania dotyczące zmian zachowania organizmów narażonych na ELF-EMF, które dostarczają ważnych danych w kontekście doniesień o zaburzeniach psychicznych u ludzi jako konsekwencji ekspozycji na ten rodzaj czynnika środowiskowego (Berman i in., 2000).

Warto podkreślić, że ekspozycji na ELF-EMF poddawane są komórki znajdujące się w różnych fazach cyklu komórkowego, a także różne typy komórek: macierzyste (Maziarz i in., 2016; Safavi i in., 2022) czy nowotworowe (Nezamtaheri i in., 2022; M. H. Wang i in., 2021). Eksperymenty na zwierzętach przeprowadzane są zarówno na zdrowych osobnikach (Kuzay i in., 2017), jak i na modelach chorób neurodegeneracyjnych (Andel i in., 2010b). U osób, które doznały urazów mózgu, terapeutyczna ekspozycja przynosi rezultaty w postaci poprawy funkcjonowania i przyspieszenia rekonwalescencji (Cichoń i in., 2017). Jednak osoby stale narażone na ELF-EMF ze względu na miejsce zamieszkania lub wykonywany zawód wykazują negatywne objawy związane z działaniem tego czynnika, takie jak obniżenie nastroju, zaburzenia snu czy depresję (Hosseinabadi i in., 2019). Ze względu na powszechne występowanie źródeł ELF-EMF w środowisku niezbędne jest ustalenie możliwych efektów biologicznych pola oraz zrozumienie dokładnego mechanizmu jego działania na organizmy, a także określenie bezpiecznych limitów dotyczących natężenia pola oraz czasu ekspozycji na ten czynnik. Ponadto dalsze badania pozwolą na uzupełnienie wiedzy na temat terapeutycznych właściwości ELF-EMF.

Problem ze zrozumieniem związku między ekspozycją na pole elektromagnetyczne o niskiej częstotliwości a reakcjami układu nerwowego może wynikać z użycia w badaniach

pola o różnych częstotliwościach, wartościach indukcji magnetycznej, różnego czasu ekspozycji oraz metod ekspozycji. W naszych badaniach założyliśmy, że wpływ ELF-EMF na organizm nie jest jednoznacznie negatywny, a jego kierunek i dynamika zależą od wartości indukcji magnetycznej i czasu ekspozycji.

Parametry pola elektromagnetycznego (50 Hz, 1 i 7 mT) zostały wybrane na podstawie:

1. wytycznych Dyrektywy Unii Europejskiej 2013/35/UE oraz Międzynarodowej Komisji Ochrony Przed Promieniowaniem Niejonizującym (ICNIRP, 2010) dotyczącym limitów ekspozycji,
2. wartości ELF-EMF powszechnie stosowanych w magnetoterapii,
3. potwierdzonych biologicznych efektów ELF-EMF o takich parametrach.

Wybrane do badań wartości ELF-EMF odpowiadają poziomom ALs (wartości pól elektrycznych i magnetycznych w miejscu pracy bez obecności pracownika), ustalonym przez Dyrektywę Unii Europejskiej 2013/35/UE (Dyrektywa 2013/35/UE, 2013). Niska wartość ALs (1 mT) jest wartością progową, powyżej której w ludzkim mózgu wytwarzane są prądy elektryczne i mogą zachodzić niewielkie, przejściowe zmiany w niektórych funkcjach mózgu; poniżej tej wartości ELF-EMF jest uznawane za bezpieczne dla człowieka). Wysoka wartość ALs = 6 mT jest górną wartością progową dla minimalnych przejściowych zmian w aktywności mózgu, powyżej której możliwe są negatywne skutki zdrowotne ekspozycji.

Wyniki wielu badań sugerują, że pola elektromagnetyczne o bardzo niskiej częstotliwości od 0 do 300 Hz mogą powodować znaczące efekty biologiczne. Międzynarodowa Komisja ds. Ochrony przed Promieniowaniem Niejonizującym (ICNIRP, 2010) ustaliła granice indukcji magnetycznej dla ekspozycji zawodowej: odpowiednio 5 mT przy narażeniu przez 2 godziny pracy i 0,5 mT przez cały dzień roboczy (8 h). Mając na uwadze, że decydującymi czynnikami wpływającymi na podstawowe procesy zachodzące w organizmach są częstotliwość pola elektromagnetycznego, wartości indukcji magnetycznej oraz czas trwania ekspozycji, w prezentowanych doświadczeniach zdecydowaliśmy się na wykorzystanie dwóch wartości indukcji magnetycznej: 1 mT i 7 mT i częstotliwości 50 Hz. Procedura badawcza uwzględniała przepisy krajowe (Dz.U. 2005 nr 113 poz. 954) oraz międzynarodowe (Dyrektywa 2013/35/UE, 2013; ICNIRP, 2010; WHO, 1993) dotyczące limitów czasu ekspozycji na pole elektromagnetyczne.

Przez cały czas jesteśmy narażeni na działanie pola elektromagnetycznego zarówno w domu, jak i w miejscu pracy. Średnia wartość pola elektromagnetycznego występującego w pobliżu urządzeń gospodarstwa domowego wynosi około 1 mT (WHO, 2007). Niektóre dane wskazują, że suma pól elektromagnetycznych w otoczeniu urządzeń domowych może być większa niż pod linią wysokiego napięcia. Ekspozycja na pole elektromagnetyczne o wartości indukcji magnetycznej 7 mT może mieć miejsce na niektórych stanowiskach pracy. Pola elektromagnetyczne o wysokiej wartości indukcji magnetycznej są wykorzystywane w procesach technologicznych, m.in. przy wykorzystywaniu energii elektrycznej lub łączności bezprzewodowej, w pobliżu zgrzewarek lub pieców indukcyjnych w szwalniach i drukarniach czy w otoczeniu sprzętu medycznego (Joseph i in., 2009; Korpinen i in., 2011; Stam, 2014; Stam i Yamaguchi-Sekino, 2018). Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Pracy i Polityki Socjalnej – (Dz.U., 2002; Dz.U. 950 2016, 2016; Dz.U. 2002 nr 217 poz. 1833, 2002) – w Polsce dopuszczalna wartość indukcji magnetycznej wyznaczająca granicę strefy niebezpiecznej wynosi 2,5 mT. Uwzględniając około 3-krotny wskaźnik bezpieczeństwa, założono, że efekty ekspozycji mogą się pojawić przy wartości indukcji magnetycznej około 7,5 mT (Wyszkowska i Stankiewicz, 2008).

Pomimo wielu doniesień dotyczących negatywnych skutków działania pola elektromagnetycznego na organizmy znaleziono wiele pozytywnych zastosowań ELF-EMF. Rozwój medycyny również przyniósł nowe rozwiązania technologiczne. W neurologii, psychiatrii, reumatologii, dermatologii, diagnostyce medycznej czy rehabilitacji używa się na szeroką skalę sprzętów emitujących pole elektromagnetyczne o niewielkim natężeniu. Wartości ELF-EMF, które zostały wykorzystane w pracy są powszechnie stosowane w terapii polem elektromagnetycznym (Goraca i in., 2010; Sieroń i in., 2004).

W magnetoterapii pola elektromagnetyczne wykorzystuje się m.in. przy leczeniu złamań kości czy długo gojących się ran (Pasi i in., 2016; Peng i in., 2019; Saliev i in., 2014) w tych przypadkach ELF-EMF ma działanie stymulujące. W cewkach do magnetoterapii używane jest pole o częstotliwości mniejszej niż 100 Hz i natężeniu pola magnetycznego od 0,1 do 20 mT ((Funk i in., 2009; Pasi i in., 2016).

Natomiast w magnetostymulacji stosowanie pól elektromagnetycznych jest zalecane jako doskonały środek przeciwbólowy w rehabilitacji neurologicznej, pourazowej i poparzeniowej. W urządzeniach do magnetostymulacji używa się pola o częstotliwości od

kilku do 100 Hz i indukcji magnetycznej od 1 pT do 100  $\mu$ T. W tym aspekcie pole elektromagnetyczne odgrywa pozytywną rolę w naszym życiu (Barassi i in., 2022; D'Angelo i in., 2015; Pasi i in., 2016; Peng i in., 2019; Sieroń i Cieślak, 2003; Żurawski i Stryła, 2011).

Wiele badań wskazuje na różnice w konsekwencjach oddziaływania ELF-EMF w zależności od jego intensywności. Negatywny wpływ ELF-EMF jest związany z użyciem pola o bardzo dużej indukcji magnetycznej, przekraczającej 7 mT (Foroozandeh 2013; Jadidi i in. 2007; Kitaoka i in. 2013; Korpinar 2012). Z drugiej strony, pole o niższych wartościach indukcji magnetycznej wywołuje słabszy efekt (Mahdavi i in. 2014a; Sedghi i in. 2005; Szemerszky i in. 2010). Co ciekawe, w wielu badaniach wykazano, że pozytywne działanie ELF-EMF (na przykład wzrost przewodnictwa synaptycznego w hipokampie dzięki wzmocnieniu LTP) występuje przede wszystkim przy zastosowaniu wartości indukcji magnetycznej na poziomie 1 mT i niższej (Cuccurazzu i in., 2010; Komaki i in., 2014).

Testa i in., (2004) dowiedli, że 2 h ekspozycja *in vitro* komórek ludzkiej krwi na pole 1 mT/50 Hz nie wywołała żadnych uszkodzeń DNA Giorgi i in. (2014) również nie stwierdzili żadnych istotnych różnic w poziomie stresu oksydacyjnego między komórkami ekspozycyjnymi na pole ELF-EMF (50 Hz/1 mT przez 1, 24, 48 lub 72 h) a komórkami poddanymi ekspozycji pozorowanej.

Istnieją również doniesienia o korzystnym wpływie ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej 1 mT na funkcje poznawcze, pamięć i uczenie się (Bruzón i in., 2004; Che i in., 2007; Grassi i in., 2004; Robertson i in., 2010; Vanderstraeten i Burda, 2012; Vazquez-Garcia i in., 2004). Po ekspozycji na ELF-EMF (50 Hz, 1 mT) u myszy zainfekowanych neurotoksyną deficyty, takie jak upośledzenie dojrzewania neuronalnego, zmniejszenie neurogenety, a także zaburzenia pamięci, zostały zmniejszone (Sakhaie i in., 2017). Sun i in., (2016) w badaniach na hodowlach tkankowych z mózgow noworodków mysich zaobserwowali, że ekspozycja na pole elektromagnetyczne o częstotliwości 50 Hz i indukcji magnetycznej 1 mT stymuluje plastyczność synaptyczną. Wspomniane badania wskazują na możliwy korzystny efekt ekspozycji na ELF-EMF o niskiej intensywności, co jest istotne z punktu widzenia zastosowania ELF-EMF w terapii chorób.

W literaturze można znaleźć szereg prac opisujących negatywne efekty ekspozycji na ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej około 7 mT (Jadidi i in., 2007; Klimek i in., 2022; Mattsson i Simkó, 2012; Pešić i in., 2004; Wyszowska i in., 2016; Zmyślony i in., 2000).

Ekspozycja trzech stadiów larwalnych *Drosophila melanogaster* na ELF-EMF (11 mT/ 50 Hz) spowodowała znaczny wzrost liczby nieprawidłowo rozwiniętych dorosłych osobników powstałych z larw eksponowanych na pole w różnych stadiach rozwoju (Mirabolghasemi i Azarnia, 2002). Badania na szarańczy dowiodły z kolei, że ekspozycja na ELM-EMF o indukcji 7 mT powoduje wzrost aktywności lokomotorycznej oraz poziom oktopaminy (Wyszkowska i in., 2016). Ponadto wykazano, że ekspozycja na ELF-MF 7 mT wywołuje stres oksydacyjny, znacznie zwiększając peroksydację lipidów (Goraca i in., 2010). Na poziomie komórkowym po zadziałaniu pola elektromagnetycznego od 4  $\mu$ T do 7 mT dochodzi do zaburzenia homeostazy redoks i peroksydacji lipidów (M.-O. Mattsson i Simkó, 2012). Stwierdzono również, że 3-godzinna ekspozycja na pole o indukcji magnetycznej 7 mT znacząco zwiększyła odsetek limfocytów z uszkodzeniem DNA, jeśli komórki były jednocześnie traktowane chlorkiem żelaza (II) (znanym utleniaczem) (Zmyślony i in., 2000). Badania wskazują również na niekorzystny wpływ ELF-EMF na pamięć oraz funkcje poznawcze. Jadidi i in., (2007) dowiedli, że pole elektromagnetyczne o indukcji magnetycznej 8 mT powoduje osłabienie procesu konsolidacji pamięci przestrzennej u szczurów.

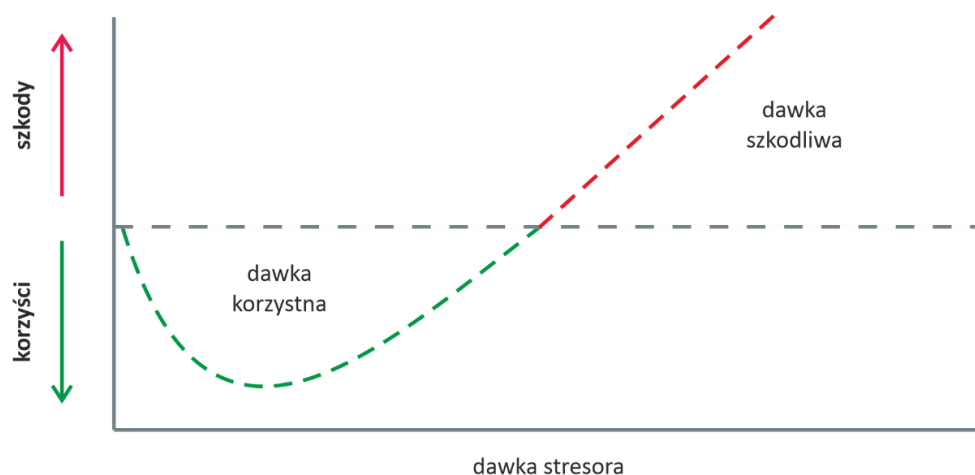
Dodatkowo istotnym czynnikiem, jaki należy wziąć pod uwagę przy ocenie wpływu ELF-EMF na organizm, jest czas ekspozycji (Jadidi i in., 2007; Mayer-Wagner i in., 2011; Sieroń i Cieślak, 2003; WHO, 1993, 2007). Człowiek siedzący wiele godzin przy elektrycznej maszynie do szycia jest wystawiony na ekspozycję w polu znacznie dłużej niż statystyczny pracownik zakładów energetycznych. Nie bez znaczenia jest sposób/tryb ekspozycji: ciągła, z jaką spotykamy się w otoczeniu mieszkalnym oraz powtarzalna, związana ze środowiskiem pracy i stosowana w medycynie fizykalnej. W zaplanowanych doświadczeniach porównane zostaną efekty ekspozycji na ELF-EMF w miejscu pracy (8 h/7 dni) z efektami krótszej dobowej ekspozycji.

## **1.7. Hipotezy i cele pracy**

Kluczowe pytania badawcze, które postawiłam to, czy zmiany indukowane przez ELF-EMF są trwałe i utrzymują się po zaprzestaniu działania bodźca lub czy są przejściowe i niwelowane z upływem czasu, co sugerowałoby istnienie mechanizmów kompensacyjnych lub adaptacyjnych do tego czynnika stresowego. Założyłam, że kierunek i dynamika zmian

w odpowiedzi organizmu na pole ELF-EMF zależą od wartości indukcji magnetycznej i czasu ekspozycji.

Na podstawie dotychczasowych doniesień naukowych dotyczących wpływu ELF-EMF na żywe organizmy, wydaje się, że interakcja tego typu bodźca fizycznego z żywą materią ma charakter hormetyczny. Hormeza to zjawisko dwukierunkowej reakcji organizmu, w której czynnik, który w dużych dawkach jest szkodliwy, w małych dawkach działa stymulująco, wywołując odpowiedź adaptacyjną (Agathokleous i Calabrese, 2019; Calabrese i Mattson, 2017; Mushak, 2016). W farmakologii i toksykologii często obserwuje się efekt zależny od dawki danej substancji. W biologii i medycynie hormeza jest definiowana jako adaptacyjna odpowiedź komórek i organizmu na umiarkowany stres (Mattson, 2008). Hormeza może również być również postrzegana jako adaptacja ewolucyjna, która definiuje granice biologicznej plastyczności w odpowiedzi na stres (Calabrese i Mattson, 2017).



Ryc. 4. Efekt hormezy (opracowanie własne).

Zmiany w poziomie mediatorów reakcji stresowej indukowane polem elektromagnetycznym są powodem zmienionej aktywacji odpowiednich receptorów, zwrótnie dochodzi do modulacji aktywności układów stresowych – ustala się nowy stan równowagi, a zatem efekty kolejnej ekspozycji na bodziec stresowy będą nakładać się na zmiany wywołane podczas ekspozycji na pierwotny bodziec stresowy (Chauhan i in., 2015) (w prezentowanych badaniach na ELF-EMF).

Dotychczasowe badania dotyczące wpływu ELF-EMF na organizmy żywe pozwalają przypuszczać, że działanie czynnika fizycznego z materią biologiczną ma charakter

dwukierunkowej reakcji organizmu (hormezy). Przedstawiona w pracy doktorskiej propozycja mechanizmu ELF-EMF obejmuje zmiany w funkcjonowaniu układu współczulno-nadnerczowego, regulującego odpowiedź organizmu na bodziec stresowy, czego konsekwencją będą zmiany w poziomie neuroprzekaźników, hormonów i w behawioralnej odpowiedzi na inne bodźce stresowe. Ponieważ pole elektromagnetyczne jest w stanie zmieniać parametry stresu, sugeruje się, że może przesuwac punkt nastawczy regulacji endokrynologicznej i tym samym modyfikować odpowiedź na ekspozycję na inny bodziec stresowy (Sedghi i in. 2005). Według zasady dwukierunkowego działania czynnika stresowego słabe pole elektromagnetyczne (o niskiej wartości indukcji magnetycznej) mogłoby stymulować szlaki komórkowe o charakterze kompensacyjnym, które uruchamiają mechanizmy adaptacyjne do kolejnych zdarzeń stresowych. Z drugiej strony, silne pole (o wysokiej wartości indukcji magnetycznej) będzie bodźcem przekraczającym limit biologicznej plastyczności wywołującym uszkodzenia komórek/tkanek z powodu niezdolności do przywrócenia homeostazy wewnątrzkomórkowej. A zatem ELF-EMF może zmieniać wrażliwość organizmu na kolejne czynniki stresowe, a tym samym na choroby, szczególnie układu nerwowego.

W prezentowanych badaniach przeprowadziłam analizę kierunku i dynamiki zmian parametrów aktywności układu współczulno-nadnerczowego (SAM) wynikających z ekspozycji na pole elektromagnetyczne o ekstremalnie niskiej częstotliwości (50 Hz) i dwóch wartościach indukcji magnetycznej 1 mT i 7 mT. Założyłam, że hormetyczna zależność dawka-odpowiedź może wystąpić po początkowym zaburzeniu homeostazy podczas ekspozycji szczurów na ELF-EMF o niskiej lub wysokiej indukcji magnetycznej (1 mT lub 7 mT). Następnie kierunek i dynamika zmian aktywności układu SAM w kolejnych miesiącach po ekspozycji będzie konsekwencją dawki pola elektromagnetycznego (1 mT lub 7 mT), a także liczby godzin ekspozycji w ciągu dnia. Efekty ekspozycji mogą pojawić się bezpośrednio po jej zakończeniu, ale również mogą rozwijać się dłużej i być widoczne nawet po kilku tygodniach po ekspozycji, stąd zaplanowano obserwację do 3 miesięcy po ekspozycji. Przy założeniu, że okresowa (tygodniowa) ekspozycja na ELF-EMF zmienia "punkt nastawczy" (set-point) aktywności układu SAM, przewidywałam, że będzie zmieniać hormonalną i behawioralną odpowiedź na kolejne czynniki stresogenne, a dynamika tego procesu oraz kierunek zmian będą zależały od siły tego pola (indukcji magnetycznej) i dobowego czasu ekspozycji. W związku z tym w kolejnym etapie badań zaplanowałam zweryfikowanie wpływu ekspozycji na ELF-EMF

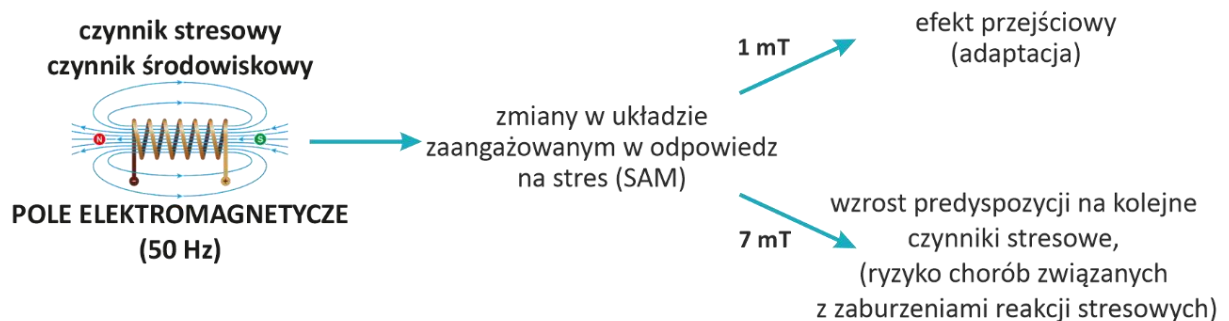


o dwóch wartościach indukcji magnetycznej (1 mT i 7 mT) i różnym dobowym czasie ekspozycji (1 h i 8 h) na aktywność układu SAM i zachowanie zwierząt indukowane przez kolejny czynnik stresowy (test otwartego pola) (ryc. 4).

Celem zaprezentowanych badań była weryfikacja hipotez:

1. Okresowa ekspozycja (przez 7 dni) na pole elektromagnetyczne o częstotliwości 50 Hz (ELF-EMF) inicjuje zmiany w aktywności układu SAM, których kierunek i nasilenie zależą od natężenia pola elektromagnetycznego i dobowego czasu ekspozycji (hipoteza I)
2. Udokumentowane istnienie mechanizmów kompensacyjnych aktywowanych po ekspozycji na czynnik stresowy pozwala przypuszczać, że efekt działania ELF-EMF może być krótkotrwały, jednak ewentualne utrzymywanie się efektów działania pola będzie uzależnione od wartości indukcji magnetycznej i czasu ekspozycji (hipoteza II)
3. Okresowa ekspozycja na ELF-EMF zmienia "punkt nastawczy" (set-point) aktywności układu SAM i tym samym zmienia odpowiedź na kolejne czynniki stresogenne, a dynamika tego procesu oraz kierunek zmian zależą od siły tego pola (indukcji magnetycznej) (hipoteza III)

W ramach przeprowadzonych badań: określono dynamikę (wielkość i kierunek) zmian poziomu noradrenaliny i jej metabolizmu, jak również adrenaliny i czasu utrzymywania się tych zmian po okresowej ekspozycji na pole elektromagnetyczne o niskiej częstotliwości (50 Hz, 1 mT i 7 mT) i różnym dobowym czasie ekspozycji (1 h i 8 h), jak również zweryfikowano wpływ tej ekspozycji na aktywność układu SAM indukowaną przez kolejny czynnik stresowy (test otwartego pola).



Ryc. 5. Schemat założeń badawczych (opracowanie własne)

Proponowane badania mają istotne znaczenie dla określenia wpływu pola elektromagnetycznego na odpowiedź stresową indukowaną tym czynnikiem środowiskowym.

Przyczynią się do wyjaśnienia podstawowych mechanizmów leżących u podstaw dwukierunkowego działania ELF-EMF i pozwolą uzupełnić wiedzę dotyczącą możliwości terapeutycznego wykorzystania pola elektromagnetycznego, a także dostarczyć nowych danych do prawidłowej oceny ryzyka związanego z ekspozycją na ELF-EMF, co ma kluczowe znaczenie dla zdrowia społeczeństwa.

---

## MATERIAŁ BADAWCZY I METODY

---

### 2.1. Zwierzęta doświadczalne

Badania przeprowadzono na szczurach stada Wistar-Crl:WI (Han) pochodzących z hodowli prowadzonej w Zwierzętarni Wydziału Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych UMK. Do doświadczeń użyto 336 dorosłych samców w wieku od 3 do 6 miesięcy i wadze 300-450 g. Szczury hodowano po pięć osobników w klatkach z polipropylenu o wymiarach: wysokość – 200 mm, długość – 585 mm i szerokość – 375 mm, powierzchnia podłogi: 1802 cm<sup>2</sup>. Zwierzęta miały zapewniony nieograniczony dostęp do wody i standardowej karmy laboratoryjnej Labofeed B (Wytwórnia Pasz Morawski). W pomieszczeniu hodowlanym zapewniono następujące warunki bytowe: kontrolowana temperatura ( $22 \pm 2$  °C), wilgotność powietrza ( $55 \pm 5\%$ ), wymiana powietrza (16 razy na godzinę), poziom hałasu nie przekraczał 60 dB, sztuczny cykl dobowy – 12 godzin światła i 12 godzin ciemności (07:00 – 19:00).

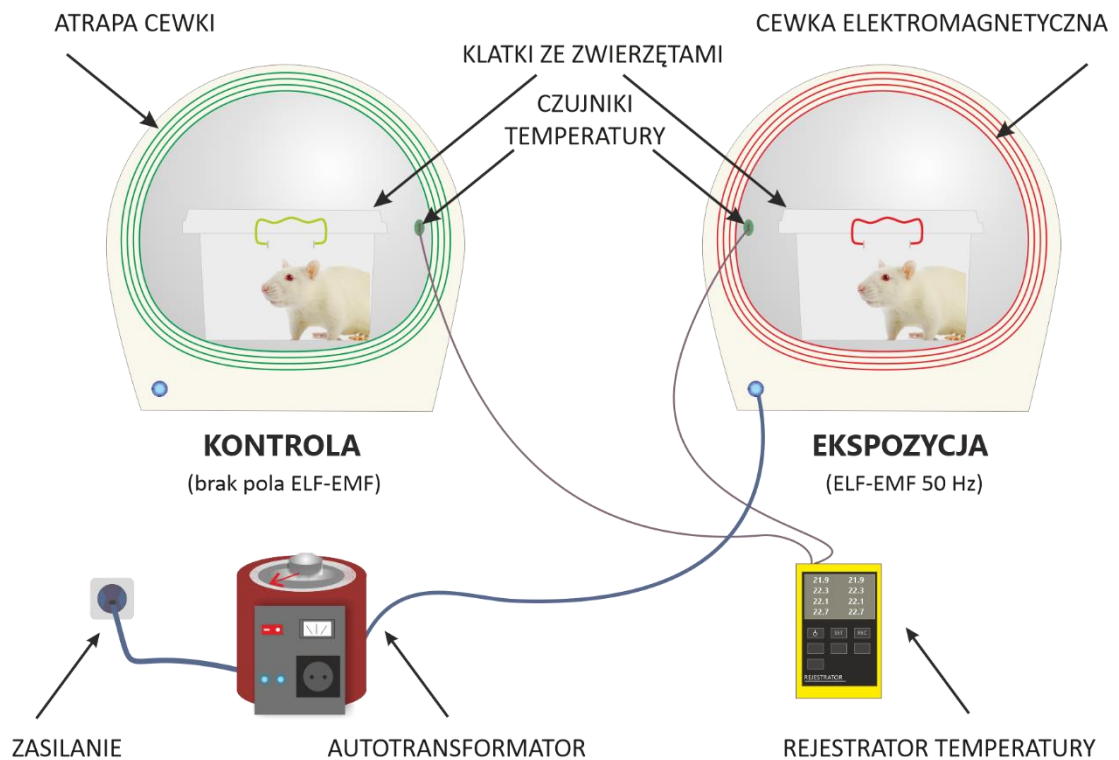
Na przeprowadzenie badań uzyskano zgody Lokalnej Komisji Etycznej w Bydgoszczy nr 5/2015 z dnia 26.02.2015 roku oraz nr 52/2018 z dnia 14.12.2018 roku.

### 2.2. Ekspozycja na pole elektromagnetyczne

Zwierzęta eksponowano na pole elektromagnetyczne o ekstremalnie niskiej częstotliwości (*ELF-EMF*) - 50 Hz i dwóch wartościach indukcji magnetycznej tj. 1 mT i 7 mT. Pole było wytwarzane przez cewki - aplikatory wykorzystywane w magnetoterapii o wymiarach 220 mm x 250 mm (ryc. 6). (Elektronika i Elektromedycyna Sp. J., Otwock, Polska). Parametry pola elektromagnetycznego wytwarzanego przez cewki zostały skalibrowane pod kątem prowadzenia doświadczeń na zwierzętach (Bieńkowski i Wyszowska, 2015). Cewki zasilane były za pomocą autotransformatora (M10-522-20 MCP lab electronics, Chiny), co dawało

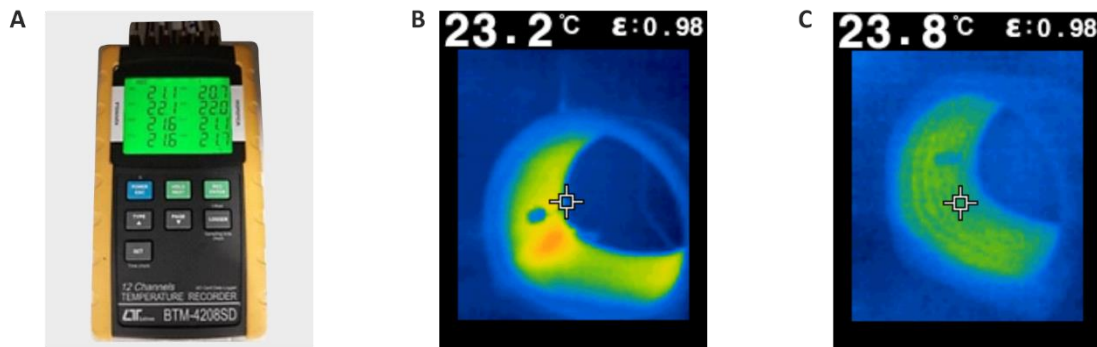
możliwość regulacji wartości indukcji magnetycznej. Zwierzęta kontrolne umieszczano w atrapach cewek - w korpusach z poliwęglanu, który od wewnętrznej strony został owinięty drutem oporowym znoszącym działanie pola elektromagnetycznego. Takie zestawy gwarantowały utrzymywanie identycznych warunków doświadczalnych jak w grupach eksponowanych na ELF-EMF, z wyjątkiem obecności pola elektromagnetycznego (wartość ELF-EMF w atrapach cewek pomijalna,  $<10 \mu\text{T}$ ) (ryc. 6).

Wartość indukcji magnetycznej we wnętrzu i otoczeniu zestawów eksperymentalnych kontrolowano przed rozpoczęciem doświadczeń za pomocą miernika pola magnetycznego (Model GM2, AlphaLab, Inc, USA).



Ryc. 6. Zestawy do ekspozycji na pole elektromagnetyczne (ELF-EMF) i warunki kontrolne (opracowanie własne).

Temperatura w zestawach doświadczalnych kontrolowana była za pomocą termopary typu T i rejestrowana przy użyciu 12 kanałowego rejestratora temperatury (BTM-4208SD z Data Loggerem) (ryc. 7).



Ryc. 7. **A** - 12 kanałowy rejestrator temperatury, **B** - przykładowy obraz termowizyjny z cewki oraz; **C** - przykładowy obraz termowizyjny z atrapy cewki (opracowanie własne).

### 2.3. Procedura eksperymentalna

W prezentowanych badaniach szczury zostały podzielone na następujące grupy eksperymentalne:

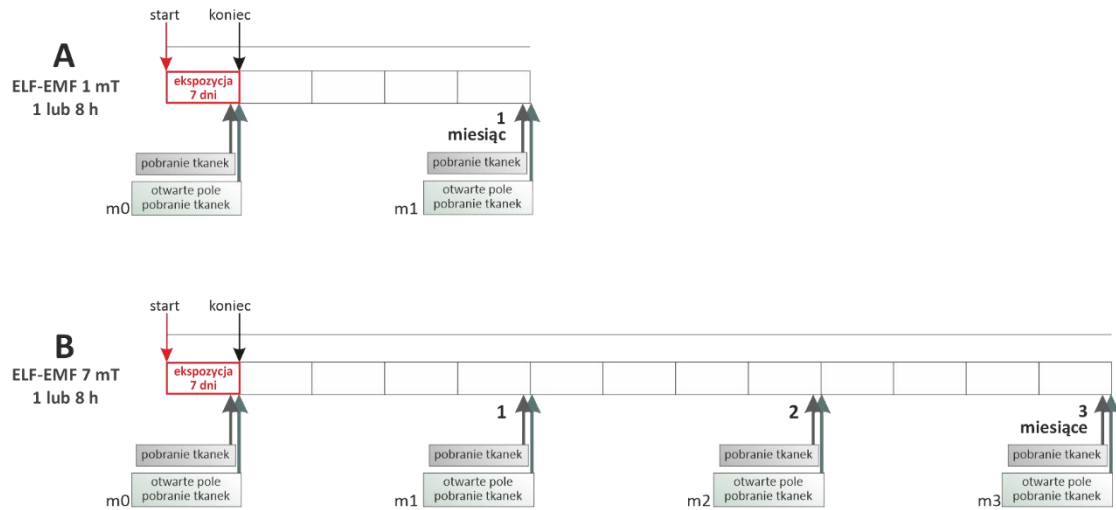
1. ELF-EMF/P/1mT – zwierzęta eksponowane na pole elektromagnetyczne o wartości indukcji magnetycznej 1 mT (1 lub 8 h w ciągu doby),
2. ELF-EMF/OF/1mT – zwierzęta eksponowane na pole elektromagnetyczne o wartości indukcji magnetycznej 1 mT (1 lub 8 h w ciągu doby), następnie poddane testowi otwartego pola,
3. ELF-EMF/P/7mT – zwierzęta eksponowane na pole elektromagnetyczne o wartości indukcji magnetycznej 7 mT (1 lub 8 h w ciągu doby),
4. ELF-EMF/OF/7mT – zwierzęta eksponowane na pole elektromagnetyczne o wartości indukcji magnetycznej 7 mT (1 lub 8 h w ciągu doby), następnie poddane testowi otwartego pola,
5. K/P – zwierzęta kontrolne eksponowane na takie same warunki jak zwierzęta poddane działaniu pola elektromagnetycznego z grup 1 i 3 (bez ekspozycji na ELF-EMF),

6. K/OF – zwierzęta kontrolne eksponowane na takie same warunki jak zwierzęta poddane działaniu pola elektromagnetycznego z grup 2 i 4 (bez ekspozycji na ELF-EMF), i poddane testowi otwartego pola.

W celu adaptacji do warunków doświadczalnych 14 dni przed planowanymi eksperymentami szczury były przenoszone z pomieszczeń hodowlanych do pomieszczeń laboratoryjnych. Po okresie adaptacji szczury umieszczano indywidualnie w klatkach z pleksi o wymiarach 12x20x14 cm. W celu zwiększenia komfortu zwierząt na podłogę klatki wsypywano ściótkę. Następnie zwierzęta eksponowano na ELF-EMF o częstotliwości 50 Hz i dwóch wartościach indukcji magnetycznej 1 i 7 mT lub warunki kontrolne, odpowiednio 1 h lub 8 h w ciągu doby przez 7 kolejnych dni, ryc. 7.

Bezpośrednio (m0) po zakończeniu 7 dniowego cyklu ekspozycji część zwierząt z grup ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT była dekapitowana, a pobrane tkanki przeznaczono do analiz w celu oszacowania zmian aktywności układu sympatyczno-nadnerczowego. W tym samym czasie (m0) część zwierząt z grup ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT została poddana testowi otwartego pola. Po zakończeniu testu zwierzęta zostały uśmiercone w celu oszacowania zmian aktywności układu sympatyczno-nadnerczowego indukowanych stresem otwartego pola. Pozostałe zwierzęta powróciły do klatek hodowlanych i pozostawały w nich do czasu kolejnych etapów badań – pobrania materiału biologicznego: grupy ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT lub przeprowadzenia testu otwartego pola i pobrania materiału biologicznego: grupy ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT. Powyższe czynności wykonano w różnych odstępach czasu (ryc 8):

1. miesiąc po ekspozycji (m1, grupa ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT oraz grupa ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT),
2. dwa miesiące po ekspozycji (m2, grupa ELF-EMF/P/7mT oraz grupa ELF-EMF/OF/7mT),
3. trzy miesiące po jej zakończeniu (m3, grupa ELF-EMF/P/7mT oraz grupa ELF-EMF/OF/7mT).

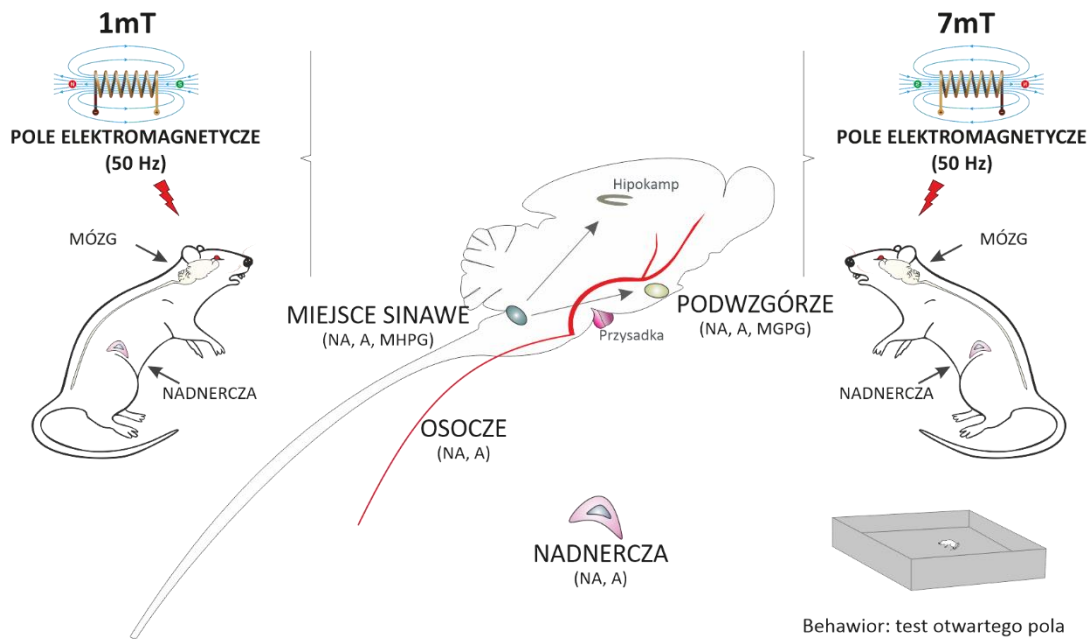


Ryc. 8. Schemat procedury doświadczalnej (opracowanie własne).

Szczury z grup kontrolnych były poddawane identycznym procedurom jak odpowiadające im zwierzęta z grup eksperymentalnych.

W celu uzyskania osocza (PA) po dekapitacji z rany pobierano krew z jamy ciała nadnercza (AG), następnie izolowano struktury mózgowia: miejsce sinawe (LC) i podwzgórze (HPT). W pobranym materiale oznaczono zawartość następujących związków: noradrenaliny (NA), 3-metoksy-4-hydroksyglukolu (MHPG) i adrenaliny (A)(ryc. 9).

U szczurów eksponowanych na ELF-EMF i nie poddanych testowi otwartego pola poziom badanych parametrów przyjęto określać jako „podstawowy” (P).



Ryc. 9. Schemat prezentujący markery aktywności układu współczulno-nadnerczowego, które były oznaczane w prezentowanych badaniach (opracowanie własne).

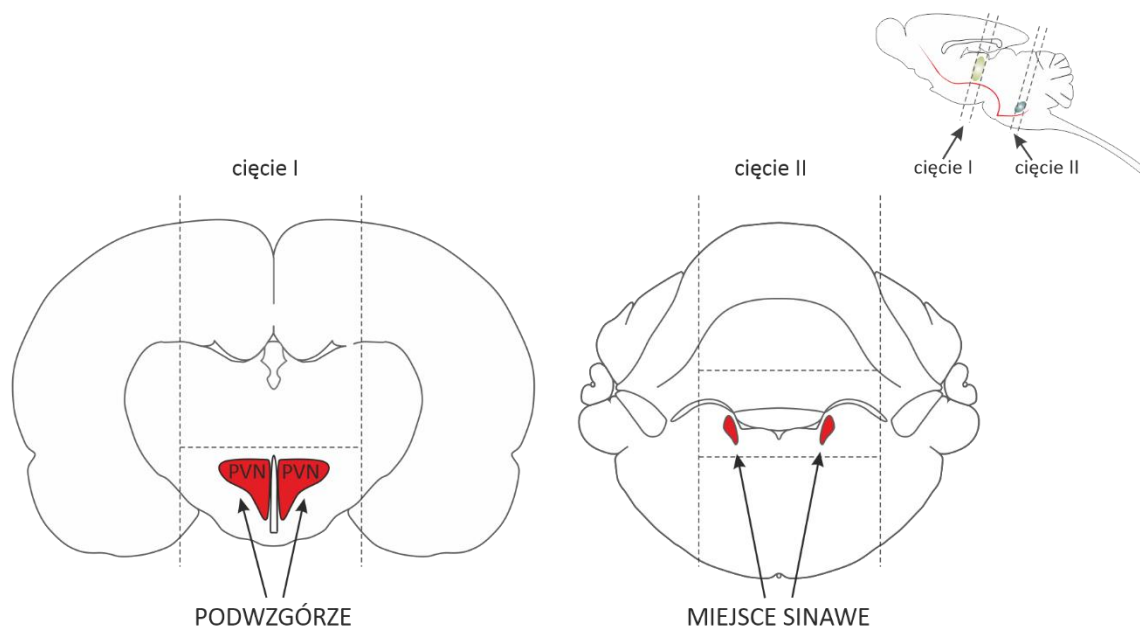


## 2.4. Analiza biochemiczna

### 2.4.1. Przygotowanie prób

W zaplanowanych w procedurze punktach czasowych zwierzęta zostały uśmiercone w sali operacyjnej Katedry Fizjologii Zwierząt i Neurobiologii.

Natychmiast po dekapitacji wynaczynioną krew z rany dekapitacyjnej zbierano do probówek typu Eppendorf zawierających 20  $\mu$ l 4% EDTA (kwas wersenowy). Zebraną krew umieszczano na lodzie, a następnie wirowano z prędkością 12000 obr/min. w temperaturze 4°C przez 25 minut. Osocze zbierano do probówek i zamrażano w temperaturze -20°C do czasu analiz. Z czaszki izolowano mózgowie, następnie na lodzie preparowano miejsce sinawe i podwzgórze, które natychmiast przenoszono do probówek typu Eppendorf zawierających 200  $\mu$ l płynu utrwalającego (0,1 M kwas nadchlorowy i 0,4 mM pirosiarczyn sodu). Z jamy ciała pobierano nadnercza i przenoszono je do probówek zawierających 500  $\mu$ l płynu utrwalającego (0,1 M kwas nadchlorowy i 0,4 mM pirosiarczyn sodu). Próby zamrażano i przechowywano w temperaturze -80°C do czasu analiz biochemicznych.



Ryc. 10. Miejsca cięć poprzecznych mózgowia w celu wyizolowania struktur (podwzgórze i miejsca sinawego) (opracowanie własne).

Analizy biochemiczne zostały wykonane we współpracy z dr hab. Markiem Wieczorkiem, prof. UŁ w Katedrze Neurobiologii Uniwersytetu Łódzkiego.

W celu przygotowania materiału do analiz próbki mózgowia i nadnercza rozmrożono i zhomogenizowano za pomocą homogenizatora ultradźwiękowego (Bioblock Scientific, Vibracell 72446). Zhomogenizowane próbki wirowano przez 15 minut w temperaturze 4°C przy prędkości 12000 obr/min. Następnie zebrano supernatant i poddano go analizie chromatograficznej.

Z rozmrożonego osocza pobrano 100 µl i dodano 50 µl płynu utrwalającego (0,1 M kwas nadchlorowy i 0,4 mM pirosiarczyn sodu). Próby wytrząsano przez 10 s, następnie wirowano przez 25 min w temperaturze 4°C przy prędkości 12000 obr/min. Zebrany supernatant został poddany analizie chromatograficznej.

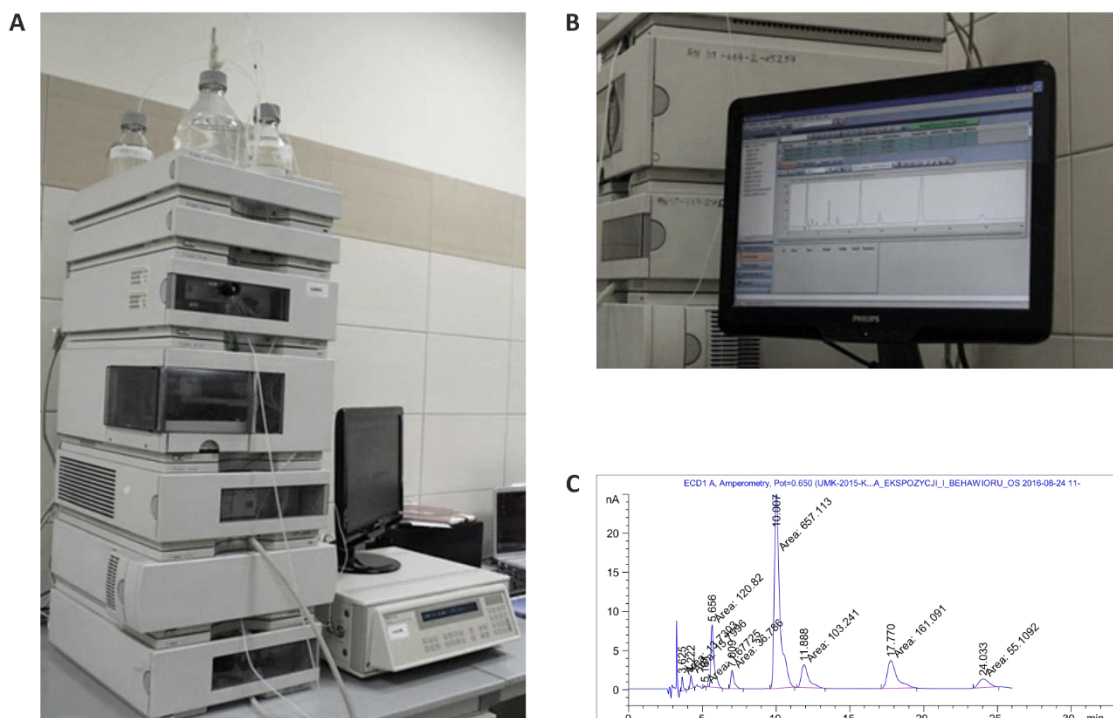
#### **2.4.2. Analiza chromatograficzna**

Do analizy monoamin (noradrenaliny, adrenaliny) wykorzystano zestaw HPLC (Agilent 1100 Series), na który składały się: autosampler (G1329 ALS), termostat (G1330A ALSTherm), degazer próżniowy (G1322A), pompa gradientowa – 4-zaworowa (G1311A), komora kolumny chromatograficznej wraz z termostatem (G1316A COLCOM) oraz detektor elektrochemiczny (HP1049A). Przy użyciu programu ChemStation (Revision – B.03.02, Agilent) dokonano rejestracji i integracji uzyskanych sygnałów. Do detekcji monoamin i ich metabolitów zastosowano kolumnę chromatograficzną firmy Agilent (Zorbax, RP C18) o wymiarach 3,0 x 250 mm. Zawiera ona złożę krzemionkowe z ziarnami o średnicy 5 µm. Zastosowano także przedkolumnę wypełnioną takim samym złożem jak kolumna analityczna o wymiarach 4,6 x 12,5 mm.

Podczas analiz zastosowano elucję izokratyczną tzn. stały skład eluentu. Napięcie detektora elektrochemicznego wynosiło +0,65 V (elektroda robocza węglowa, elektroda odniesienia Ag/AgCl). Próbki zostały umieszczone w automatycznym dozowniku zestawu HPLC w temperaturze 4°C. W badanym materiale oznaczono zawartość następujących związków: noradrenaliny (NA), adrenaliny (A), 3-metoksy-4-hydroksyglukolu (MHPG). Do próbek chromatograficznych przeniesiono po 30 µl supernatantu. Podczas oznaczeń fazę mobilną stanowił metanol (10%) w obecności buforu  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$  (0,15 M) z dodatkiem  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  (0,1 mM),  $\text{Na}_2\text{OSA}$  (0,5 mM) i  $\text{LiCl}$  (0,5 mM); pH roztworu ustalono na poziomie 3,4. Szybkość przepływu eluentu ustawiono na poziomie 1ml/min, a temperaturę kolumny na 35°C.

Wielkość nastrzyku badanego materiału była różna w zależności od stężenia monoamin w badanych tkankach. W przypadku podwzgórza nastrzyk materiału wynosił 30  $\mu$ l, miejsca sinawego 15  $\mu$ l, nadnerczy 15  $\mu$ l i osocza 10  $\mu$ l.

Dla każdej analizy dokonano integracji pików otrzymanych chromatogramów, co pozwoliło na identyfikację poszczególnych związków, ocenę ich stężenia i dalszą analizę statystyczną uzyskanych w ten sposób danych.



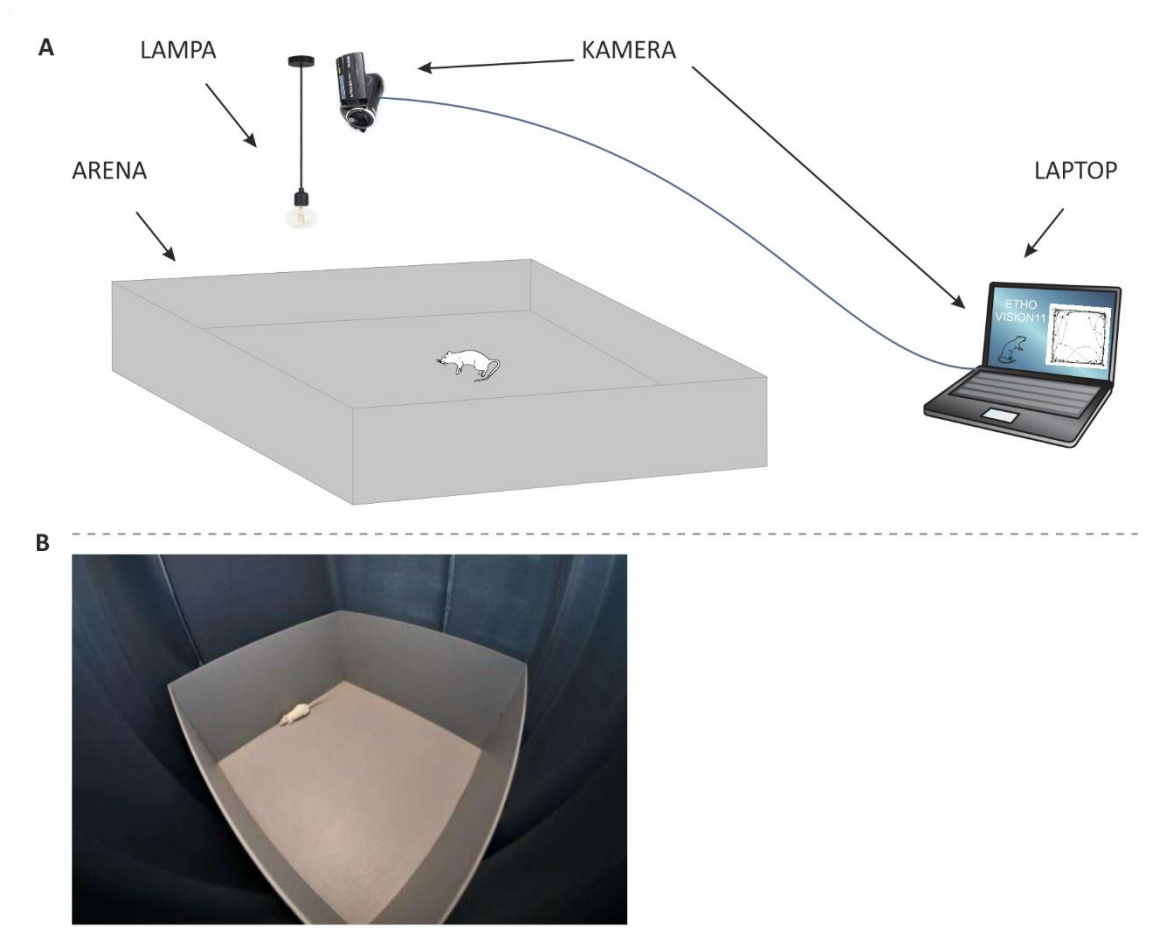
Ryc. 11. Zestaw modułowy HPLC Agilent 1100 series (A i B) [zdjęcie zamieszczone dzięki uprzejmości dr hab. M. Wieczorka, prof. UŁ] oraz przykładowy chromatogram (C) [analiza własna].

## 2.5. Test otwartego pola

Testowi otwartego pola poddano połowę zwierząt eksponowanych na pole elektromagnetyczne i połowę grup kontrolnych: ELF-EMF/OF/1mT, ELF-EMF/OF/7mT i K/OF.

Otwarte pole stanowiła arena doświadczalna o wymiarach 100 x 100 x 50 cm wykonana ze spienionego PCV w kolorze szarym 50 % (RGB). Wnętrze areny oświetlono żarówkami o mocy 75 W (białe światło) zawieszonymi 150 cm nad powierzchnią skrzyni. Natężenie światła mierzone na podłodze skrzyni było stałe i wynosiło 53 lx (ryc. 11).

Centralnie nad otwartym polem na wysokości 150 cm od podłoża zawieszona była kamera (SONY HDR CX40T) rejestrująca zachowanie badanego osobnika. Zestaw eksperymentalny (arena + oświetlenie) odizolowany był od otoczenia za pomocą szarej tkaniny, co pozbawiało zwierzęta punktów odniesienia.



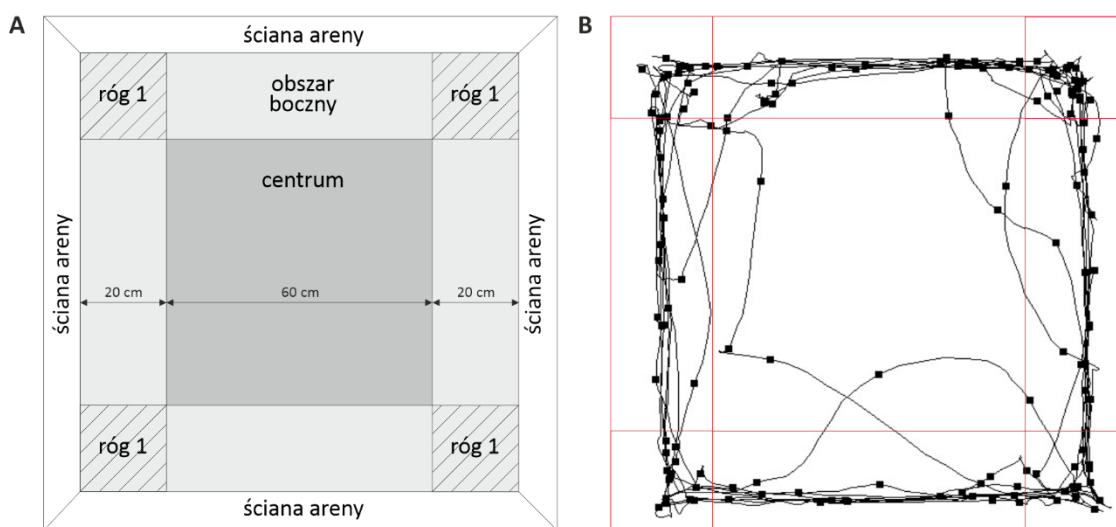
Ryc. 12. **A** - Zestaw do przeprowadzenia testu otwartego pola; **B** – arena testu otwartego pola (opracowanie własne).

Przed wykonaniem testu przez pięć kolejnych dni zwierzęta doświadczalne były przyzwyczajane do warunków eksperymentalnych (handling). W dniu rozpoczęcia procedury badane zwierzę umieszczano w centralnym punkcie areny. Zachowanie zwierząt rejestrowano przez 5 minut za pomocą cyfrowej kamery wideo Sony HDR CX405. Analizę zachowania szczura wykonano za pomocą systemu do rozpoznawania i analizy obrazu EthoVision 11 (Noldus, Holandia). Mierzono następujące parametry:

- dystans przebyty przez zwierzę (cm),
- prędkość w teście otwartego pola (cm/s),

- procent czasu spędzonego w ruchu (% całego czasu testu),
- czas spędzony w centrum (s),
- czas spędzany w rogach areny (s),
- czas spędzony w obszarze bocznym (s).

Po wykonaniu badania pojedynczego osobnika arena otwartego pola była czyszczona za pomocą płynu Mediseptol H neutral (Alpinus Chemia Sp. z o.o.)



Ryc. 13. Test otwartego pola. **A)** Schemat podziału areny zastosowany do analizy behawioru w teście otwartego pola. **B)** Przykładowa droga przebyta przez szczura w otwartym polu podczas testu zarejestrowana przy użyciu programu EthoVision 11 (opracowanie własne).

## 2.6. Analizy statystyczne

Do oceny wpływu ELF-EMF na kierunek i dynamikę zmian poziomu badanych parametrów zastosowano ogólny model liniowy (general linear model, GLM). Normalność rozkładu danych została przetestowana przy użyciu testu Kołmogorowa-Smirnowa, a także sprawdzono homogeniczność wariancji testem Levene'a. Dane, których rozkład odbiegał od normalnego, zostały przekształcone logarytmicznie. Dane, które nie miały rozkładu zgodnego z rozkładem normalnym pomimo transformacji logarytmicznej, zostały przeanalizowane z zastosowaniem testu nieparametrycznego Kruskala-Wallisa.

Przy projektowaniu modelu analizy statystycznej uzyskanych danych uwzględniono zaobserwowaną różną długość utrzymywania się zmian po ekspozycji na ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej 1 i 7 mT. Po miesiącu od zakończenia ekspozycji na ELF-EMF o wartości

1 mT analizowane parametry osiągnęły poziom kontrolny i dalsze obserwacje w tej grupie nie były prowadzone. Natomiast w przypadku ELF-EMF o wartości 7 mT efekt ekspozycji był ciągle widoczny po miesiącu od jej zakończenia i w związku z tym przeprowadziliśmy analizę poziomu badanych parametrów jeszcze po 2 i 3 miesiącach od zakończenia ekspozycji.

W związku z tym przeprowadzono następujące analizy danych, których wyniki opisano w poszczególnych podrozdziałach rozdziału WYNIKI.

**W podrozdziale 3.1** omówiono wyniki analizy zmian poziomu badanych parametrów indukowanych ekspozycją na ELF-EMF w poszczególnych strukturach mózgowia i tkankach (w miejscu sinawym i w podwzgórzu, w nadnerczach i w osoczu) odrębnie dla poziomu podstawowego i po teście otwartego pola.

Wyniki analizy GLM lub Kruskala-Wallisa dla danego parametru w danej strukturze/tkance przedstawiono w tabelach od 1 do 12 (efekty główne poszczególnych czynników stałych i efekty interakcji pomiędzy badanymi czynnikami).

Zastosowano następującą kolejność opisu wyników:

1. Zmiany podstawowego poziomu parametru do miesiąca po ekspozycji na ELF-EMF (1 mT i 7 mT) lub warunki kontrolne przez 1 lub 8 h w ciągu doby (część A wyżej wymienionych tabel).

Czynniki stałe zastosowane w analizie GLM: 1) wartość indukcji ELF-EMF (0, 1, 7 mT), 2) dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF/dzień (1 i 8 h) oraz 3) okres po ekspozycji na ELF-EMF (bezpośrednio po ekspozycji i miesiąc od jej zakończenia).

2. Dynamika zmian podstawowego poziomu parametru **do 3 miesiąca po ekspozycji** u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i na ELF-EMF o wartości **7 mT 1 lub 8 godzin w ciągu doby** (część B wyżej wymienionych tabel).

Czynniki stałe zastosowane w analizie GLM: 1) wartość indukcji ELF-EMF (1 i 7 mT), 2) dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF/dzień (1 i 8 h) oraz 3) okres po ekspozycji na ELF-EMF (bezpośrednio po ekspozycji, miesiąc, dwa i trzy miesiące od jej zakończenia).

3. Zmiany poziomu parametru po teście otwartego pola **do miesiąca po ekspozycji na ELF-EMF (1 mT i 7 mT)** lub warunki kontrolne przez **1 lub 8 h** w ciągu doby (część C wyżej wymienionych tabel).

Założenia analizy do oceny wpływu ELF-EMF o indukcji 1 i 7 mT na zmiany poziomu parametru po ekspozycji na kolejny czynnik stresowy – otwarte pole do miesiąca od zakończenia ekspozycji na ELF-EMF były analogiczne jak w przypadku analizy wpływu ekspozycji na ELF-EMF o indukcji 1 i 7 mT na poziom podstawowy parametrów do miesiąca od zakończenia ekspozycji (opisano w punkcie 1).

4. Dynamika zmian poziomu parametru po teście otwartego pola **do 3 miesiąca po ekspozycji** u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i na ELF-EMF o wartości **7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby** (część D wyżej wymienionych tabel).

Założenia analizy do oceny wpływu ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej 7 mT na poziom badanych parametrów po teście otwartego pola były analogiczne jak w przypadku analizy wpływu ekspozycji na ELF-EMF o indukcji 7 mT na podstawowy poziom parametrów do 3 miesięcy od zakończenia ekspozycji (opisano w punkcie 2).

Tylko w przypadku stwierdzenia istotnych statystycznie efektów interakcji między określonymi czynnikami lub istotnego statystycznie wpływu czynnika stałego: wartości indukcji magnetycznej (przy braku istotnych statystycznie interakcji) w kolejnym etapie analizy różnice między grupami eksperymentalnymi były sprawdzane przy użyciu testu post-hoc LSD z poprawką Bonferroniego. Wyniki tych analiz przedstawiono na wykresach, które są uszczegółowieniem istotnych statystycznie efektów zaznaczonych w tabelach na zielono:

1. Istotny efekt interakcji między wartością indukcji magnetycznej (mT) ELF-EMF i dobowym czasem ekspozycji na ELF-EMF (h)  
lub/i
2. Istotny efekt interakcji między wartością indukcji magnetycznej (mT) ELF-EMF i liczbą miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)  
lub
3. Istotny efekt interakcji między wszystkimi trzema czynnikami: wartością indukcji magnetycznej (mT), dobowym czasem ekspozycji na ELF-EMF (h) i liczbą miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)  
lub

4. Istotny efekt główny czynnika stałego: wartości indukcji magnetycznej (mT) (przy braku istotnych statystycznie interakcji z pozostałymi czynnikami)

W analizach z wykorzystaniem testu Kruskala-Wallisa uwzględniono te same czynniki stałe. W kolejnym etapie w przypadku istotnego wyniku testu przeprowadzono porównania wielokrotne z użyciem testu Dunn z poprawką Bonferroniego.

**W podrozdziale 3.2** przedstawiono wyniki analizy porównawczej poziomu parametrów po teście otwartego pola do ich poziomu podstawowego.

Analizy z użyciem testu GLM wykonano odrębnie dla każdej grupy: K/P vs K/OF (do miesiąca po ekspozycji adekwatnie do czasu obserwacji u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT); ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT, K/P vs K/OF (do 3 miesięcy po ekspozycji adekwatnie do czasu obserwacji u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT); i ELF-EMF/B/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT. Dla każdego parametru analizy przeprowadzono oddzielnie w każdej strukturze/tkance.

Wyniki analizy GLM przedstawiono w tabelach od 13 do 24 (efekty główne poszczególnych czynników stałych i efekty interakcji pomiędzy badanymi czynnikami).

Zastosowano następujący układ danych w tabelach:

1. Porównanie poziomu podstawowego badanych parametrów i po teście otwartego pola **do miesiąca po ekspozycji** na warunki kontrolne (część A) **ELF-EMF (1 mT)** (część B) przez **1 lub 8 h** w ciągu doby.

Czynniki stałe zastosowane w analizie GLM: 1) poziom podstawowy vs po otwartym polu, 2) dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF/dzień (1 i 8 h) oraz 3) okres po ekspozycji na ELF-EMF (bezpośrednio po ekspozycji i miesiąc od jej zakończenia).

2. Porównanie poziomu podstawowego badanych parametrów i po teście otwartego pola **do 3 miesięcy po ekspozycji** u zwierząt kontrolnych (część C) i eksponowanych na ELF-EMF o wartości **7 mT** (część D) **1 lub 8 godzin w ciągu doby**.

Czynniki stałe zastosowane w analizie GLM: 1) poziom podstawowy vs po otwartym polu, 2) dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF/dzień (1 i 8 h) oraz 3) okres po ekspozycji



na ELF-EMF (bezpośrednio po ekspozycji, miesiąc, dwa i trzy miesiące od jej zakończenia).

Ponadto przeprowadzono analizę zmian procentowych w poziomie analizowanych parametrów w porównaniu do ich poziomu w grupie kontrolnej K/P (przypisana wartość referencyjna 100%) oddzielnie w każdym punkcie czasowym po ekspozycji i odrębnie dla dwóch różnych czasów dobowej ekspozycji na ELF-EMF (1 h i 8 h).

**W podrozdziale 3.3** omówiono wpływ ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej 1 i 7 mT na zmiany parametrów behawioralnych w teście otwartego pola .

Wyniki analizy GLM lub Kruskala-Wallisa przedstawiono w tabelach 25-30 (efekty główne poszczególnych czynników stałych i efekty interakcji pomiędzy badanymi czynnikami).

1. Zmiany poziomu parametrów behawioralnych w teście otwartego pola **do miesiąca po ekspozycji na ELF-EMF (1 mT i 7 mT) przez 1 lub 8 h** w ciągu doby (część A tabel).

Czynniki stałe zastosowane w analizie GLM: 1) wartość indukcji ELF-EMF (0, 1, 7 mT), 2) dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF/dzień (1 i 8 h) oraz 3) okres po ekspozycji na ELF-EMF (bezpośrednio po ekspozycji i miesiąc od jej zakończenia).

2. Dynamika zmian poziomu parametrów behawioralnych w teście otwartego pola **do 3 miesiąca po ekspozycji** u zwierząt kontrolnych i eksponowanych na ELF-EMF o wartości **7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby** (część B tabel).

Czynniki stałe zastosowane w analizie GLM: 1) wartość indukcji ELF-EMF (0 i 7 mT), 2) dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF/dzień (1 i 8 h) oraz 3) okres po ekspozycji na ELF-EMF (bezpośrednio po ekspozycji, miesiąc, dwa i trzy miesiące od jej zakończenia).

Zmienne zależne zastosowane w analizach z wykorzystaniem testu Kruskala-Wallisa były takie same jak w przypadku analizy GLM.

Analogicznie jak w przypadku parametrów biochemicznych (podrozdział 3.1) tylko w przypadku stwierdzenia istotnych statystycznie efektów interakcji między określonymi czynnikami lub istotnego statystycznie wpływu czynnika stałego: wartości indukcji magnetycznej (przy braku istotnych statystycznie interakcji z pozostałymi czynnikami)

w kolejnym etapie analizy różnice między grupami eksperymentalnymi były testowane przy użyciu testu post-hoc LSD (*Least Significant Difference*) z poprawką Bonferroniego.

W przypadku istotnego wyniku testu Kruskala-Wallisa przeprowadzono porównania wielokrotne z użyciem testu Dunn z poprawką Bonferroniego.

Analiza została wykonana w programie SPSS Statistics wersja 25 (IBM Inc.). Wykresy zostały wykonane w programie Sigma Plot 14.

**3.1 Ocena wpływu pola elektromagnetycznego na poziom analizowanych parametrów.**

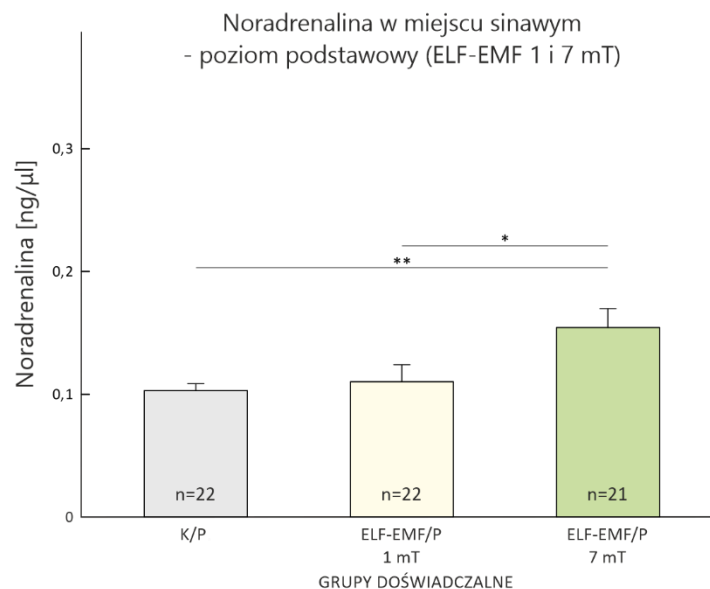
**3.1.1. Ocena wpływu pola elektromagnetycznego na poziom noradrenaliny (NA), jej metabolitu 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu (MHPG), wartość indeksu utylizacyjnego (IU) noradrenaliny i stężenia adrenaliny (A) w miejscu sinawym (LC) szczura.**

Tab. 1. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na poziom noradrenaliny w miejscu sinawym wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego (GLM).

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Noradrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	6,453	<b>0,003</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,017	0,897
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	5,358	<b>0,025</b>
		• (mT) x (h)	2	0,657	0,532
		• (mT) x (m)	2	2,257	0,115
		• (mT) x (h) x (m)	3	1,781	0,162
		błąd	52		
<b>B</b>	Noradrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	14,545	<b>≤0,001</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,440	0,510
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	8,113	<b>≤0,001</b>
		• (mT) x (h)	1	0,394	0,532
		• (mT) x (m)	3	3,246	<b>0,027</b>
		• (mT) x (h) x (m)	6	2,232	0,051
		błąd	66		
<b>C</b>	Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	24,796	<b>≤0,001</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	6,583	<b>0,013</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	13,179	<b>0,001</b>
		• (mT) x (h)	2	1,057	0,355
		• (mT) x (m)	2	5,0776	<b>0,010</b>
		• (mT) x (h) x (m)	3	1,063	0,373
		błąd	50		
<b>D</b>	Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	32,246	<b>≤0,001</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,003	0,958
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	6,846	<b>≤0,001</b>
		• (mT) x (h)	1	0,851	0,360
		• (mT) x (m)	3	9,070	<b>≤0,001</b>
		• (mT) x (h) x (m)	6	2,333	<b>0,042</b>
		błąd	65		

**Noradrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 1A).**

Wartość podstawowego poziomu noradrenaliny w miejscu sinawym zależy od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego. Dodatkowo analiza GLM wykazała nieznaczny wzrost poziomu badanego neuroprzekaźnika bezpośrednio po ekspozycji w porównaniu do jego poziomu po miesiącu od jej zakończenia niezależnie od grupy doświadczalnej. Dobowy czas ekspozycji nie miał wpływu na wydzielanie NA w badanej strukturze (Tab. 1A).

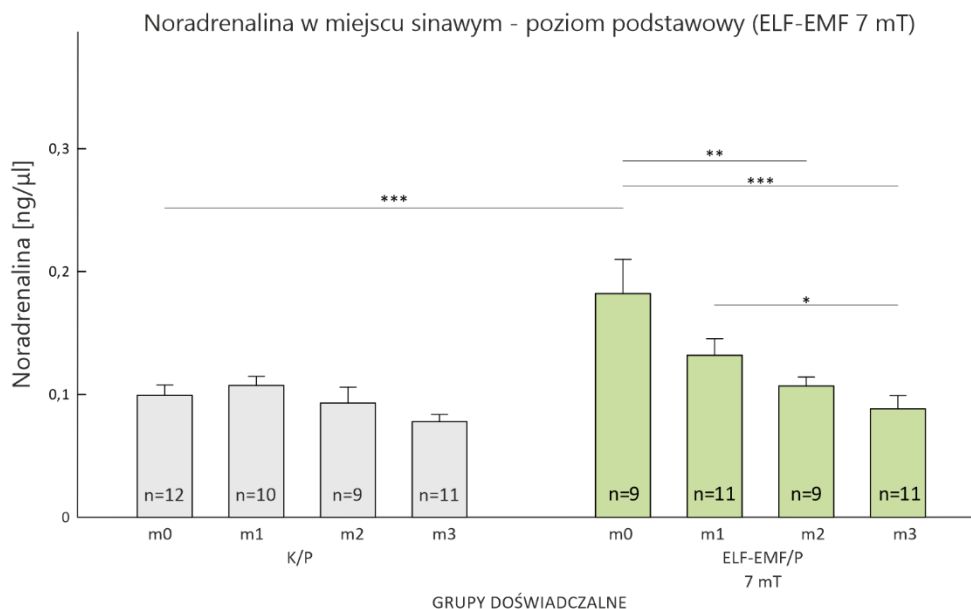


Ryc. 14. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany podstawowego poziomu noradrenaliny w miejscu sinawym u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji i liczby miesięcy od zakończenia ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \* $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ .

Stężenie NA w miejscu sinawym u zwierząt z grupy ELF-EMF/P/1mT nie różniło się od jego poziomu w grupie kontrolnej. Natomiast u szczurów z grupy ELF-EMF/P/7mT poziom badanej katecholaminy był wyższy w porównaniu do zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne ( $P < 0,01$ ), a także na ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej wynoszącej 1 mT ( $P < 0,05$ ) (Ryc. 14).

### Noradrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 1B).

Analiza długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT wykazała, że ELF-EMF o takiej wartości wpływa na podstawowy poziom noradrenaliny w LC. Ponadto poziom NA w badanej strukturze zmieniał się z upływem czasu od zakończenia ekspozycji. GLM wykazała interakcję pomiędzy tymi czynnikami. Dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF nie miał wpływu na poziom NA w miejscu sinawym (Tab. 1B).

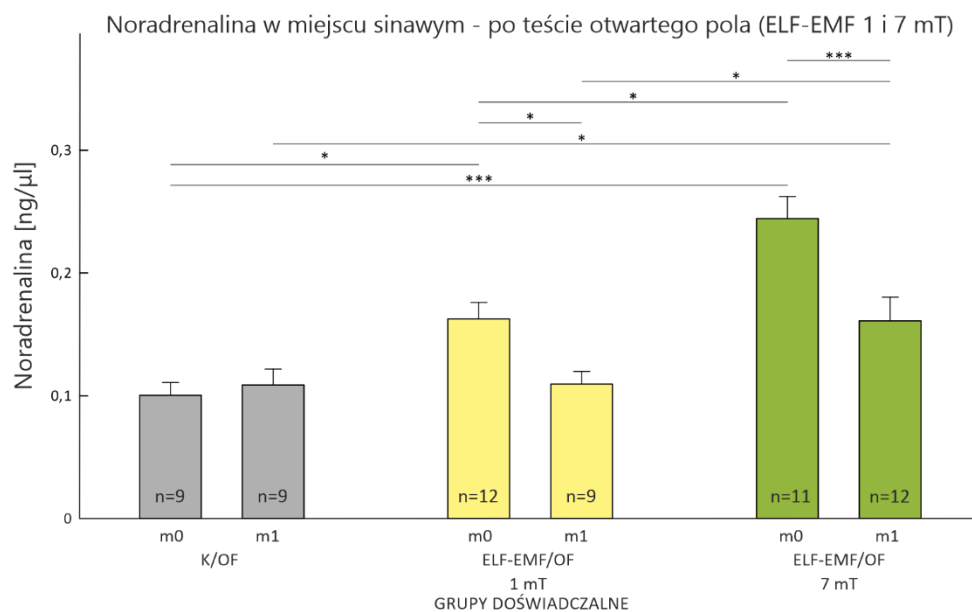


Ryc. 15. Dynamika zmian podstawowego poziomu noradrenaliny w miejscu sinawym do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Poziom NA w miejscu sinawym u zwierząt kontrolnych w kolejnych miesiącach utrzymywał się na stałym poziomie. Bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT zaobserwowano istotny, prawie dwukrotny, wzrost poziomu NA w porównaniu z wartością kontrolną ( $P \leq 0,001$ ). W kolejnych miesiącach następował stopniowy spadek poziomu NA (Ryc. 15).

**Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 1C).**

U zwierząt, które były eksponowane na kolejny bodziec stresowy – test otwartego pola, analiza GLM wykazała, że wszystkie badane czynniki miały istotny wpływ na poziom noradrenaliny w miejscu sinawym. Jednakże analiza statystyczna wykazała jedynie interakcję między wartością indukcji magnetycznej a liczbą miesięcy od zakończenia ekspozycji. Dobowy czas ekspozycji nie miał wpływu na poziom NA w badanej strukturze (**Tab. 1C**).

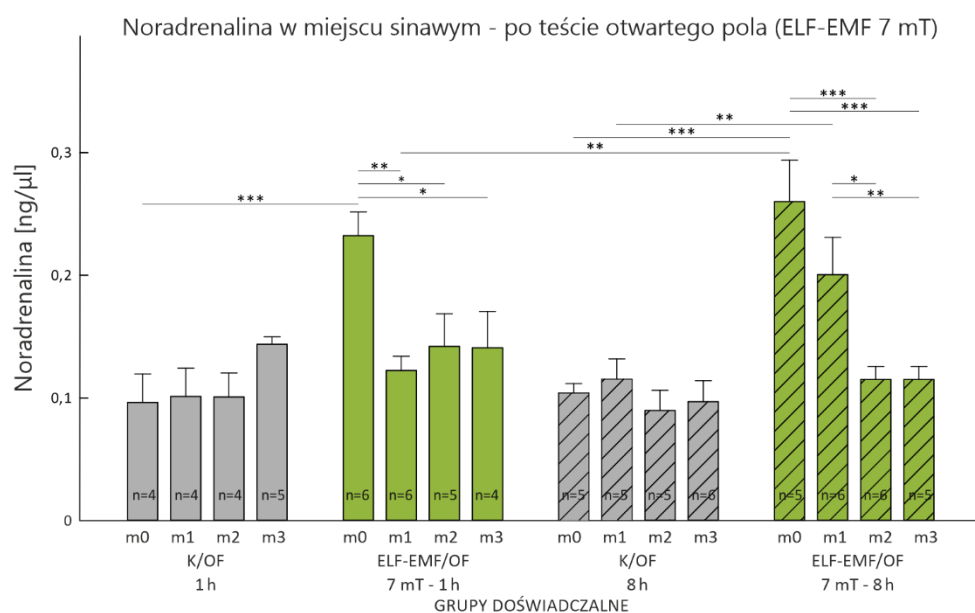


Ryc. 16. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na poziom noradrenaliny w miejscu sinawym po teście otwartego pola u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT, do miesiąca po ekspozycji (m). Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Ekspozycja na ELF-EMF 1 mT spowodowała istotny wzrost stężenia noradrenaliny w LC indukowany testem otwartego pola bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji na ELF-EMF w porównaniu z jej poziomem u zwierząt z grupy kontrolnej ( $P < 0,05$ ), natomiast po miesiącu stężenie NA już nie różniło się od poziomu kontrolnego. Podobny kierunek zmian zaobserwowano po ekspozycji na ELF-EMF o wartości 7 mT, zmiany jednak były zdecydowanie bardziej znaczące. Wzrost NA bezpośrednio po ekspozycji był około 2,5-krotny ( $P \leq 0,001$ ) i pomimo wyraźnego spadku po upływie miesiąca nadal był wyższy niż u zwierząt kontrolnych ( $P < 0,05$ ). Warto podkreślić, że poziom NA w grupie ELF-EMF/OF/7mT bezpośrednio po ekspozycji oraz miesiąc po jej zakończeniu był wyższy również w porównaniu do zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT ( $P < 0,05$ ) (**Ryc. 16**).

**Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 1D).**

Na podstawie analizy GLM długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT u zwierząt po teście otwartego pola stwierdzono, że na poziom noradrenaliny w miejscu sinawym miał wpływ każdy z analizowanych czynników, oprócz dobowego czasu ekspozycji. Jednakże analiza wykazała potrójną interakcję między badanymi czynnikami (**Tab. 1D**).



Ryc. 17. Dynamika zmian poziomu noradrenaliny w miejscu sinawym po teście otwartego pola do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt kontrolnych i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Poziom NA w LC u zwierząt kontrolnych po teście otwartego pola utrzymywał się na względnie stałym poziomie do 3 miesięcy po ekspozycji niezależnie od dobowego czasu ekspozycji. U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji zaobserwowano wyższy poziom badanej katecholaminy w porównaniu do jej poziomu w odpowiadającej im grupie zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ). Już po pierwszym miesiącu stężenie NA wróciło do wartości kontrolnej i utrzymywało się na stałym poziomie do końca eksperymentu. Podobne zmiany w stężeniu NA obserwowano po wydłużonej ekspozycji na ELF-EMF 7 mT (8 h), która bezpośrednio po jej zakończeniu spowodowała ok. 2,5-krotny wzrost poziomu NA ( $P \leq 0,001$ ). Natomiast spadek stężenia NA



z upływem czasu od ekspozycji był wolniejszy niż w przypadku ekspozycji przez 1 h w ciągu doby. Po upływie jednego miesiąca poziom NA był nadal wyższy w porównaniu do wartości kontrolnej ( $P < 0,01$ ). Natomiast stężenie NA zmierzone po 2 i 3 miesiącach było już równe wartościom kontrolnym (**Ryc. 17**).

Tab. 2. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na poziom 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu (MHPG) w miejscu sinawym wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

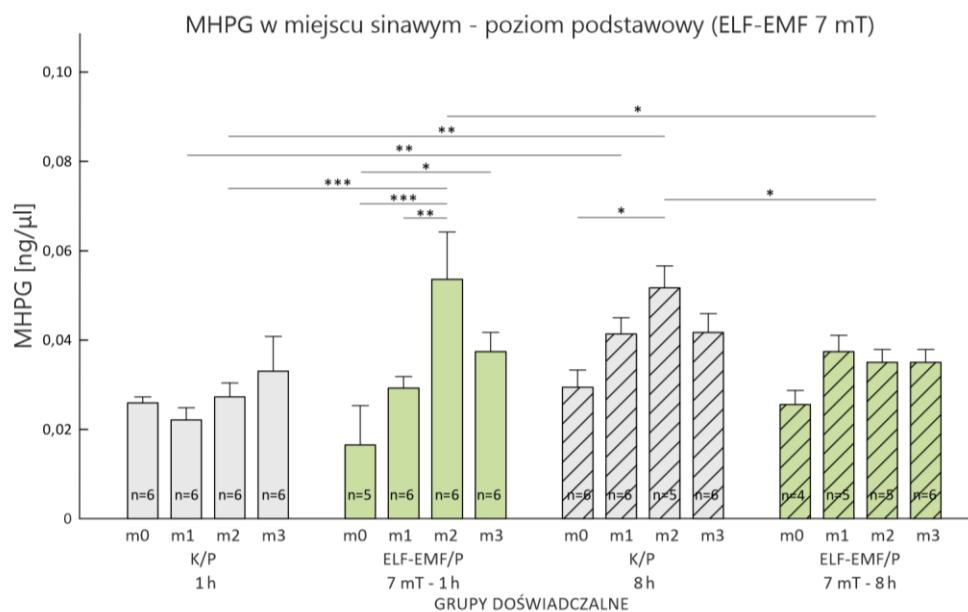
	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	MHPG – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	0,717	0,493
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	13,008	<b>0,001</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	7,397	<b>0,009</b>
		• (mT) x (h)	2	0,081	0,922
		• (mT) x (m)	2	0,736	0,484
		• (mT) x (h) x (m)	3	1,356	0,264
		błąd	53		
		<b>B</b>	MHPG – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1
• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1			7,487	<b>0,008</b>
• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3			7,988	<b>≤0,001</b>
• (mT) x (h)	1			6,461	<b>0,013</b>
• (mT) x (m)	3			0,810	0,493
• (mT) x (h) x (m)	6			2,300	<b>0,043</b>
błąd	74				
<b>C</b>	MHPG – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później			• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,047	0,829
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	0,341	0,561
		• (mT) x (h)	2	2,059	0,137
		• (mT) x (m)	2	0,460	0,634
		• (mT) x (h) x (m)	3	0,723	0,542
		błąd	58		
		<b>D</b>	MHPG – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1
• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1			8,986	<b>0,004</b>
• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3			3,300	<b>0,025</b>
• (mT) x (h)	1			1,947	0,167
• (mT) x (m)	3			2,737	<b>0,049</b>
• (mT) x (h) x (m)	6			10,337	<b>≤0,001</b>
błąd	75				

**3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikol – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 2A).**

Nie stwierdzono związku między podstawowym poziomem MHPG w miejscu sinawym i wartością indukcji magnetycznej ELF-EMF. Na poziom metabolitu noradrenaliny miał wpływ dobowy czas trwania ekspozycji i czas po jej zakończeniu (**Tab. 2A**).

**3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikol – poziom podstawowy w grupie ekspozowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 2B).**

Na podstawie analizy utrzymywania się efektu oddziaływania pola o indukcji magnetycznej 7 mT przez okres 3 miesięcy stwierdzono, iż na poziom MHPG w miejscu sinawym miał wpływ dobowy czas ekspozycji oraz okres od jej zakończenia. Wartość indukcji magnetycznej nie miała wpływu na stężenie badanego metabolitu, natomiast stwierdzono interakcję między intensywnością ELF-EMF, dobowym czasem ekspozycji oraz okresem od jej zakończenia (**Tab. 2B**).



Ryc. 18. Dynamika zmian podstawowego poziomu 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu w miejscu sinawym do 3 miesięcy po ekspozycji (m) u zwierząt ekspozowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

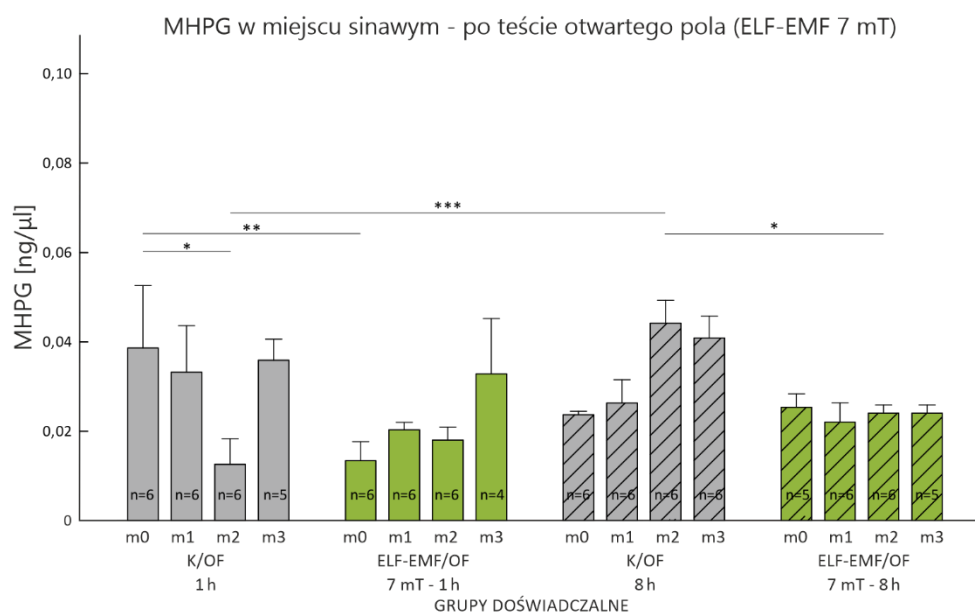
U zwierząt ekspozowanych na warunki kontrolne przez 8 h w ciągu doby stwierdzono wyższy poziom MHPG w miejscu sinawym miesiąc i dwa miesiące po zakończeniu ekspozycji w porównaniu do jego poziomu u zwierząt kontrolnych ekspozowanych przez 1 h w ciągu doby ( $P < 0,01$ ). U zwierząt ekspozowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h/dobę istotny wzrost poziomu MHPG odnotowano dwa miesiące po zakończeniu ekspozycji w porównaniu do grupy kontrolnej ( $P \leq 0,001$ ). Natomiast u zwierząt ekspozowanych na ELF-EMF 7 mT przez 8 h w ciągu doby poziom MHPG utrzymywał się na nieco niższym poziomie w porównaniu do wartości tego parametru w odpowiedniej grupie kontrolnej. Jedynie dwa miesiące po ekspozycji spadek poziomu MHPG w porównaniu do jego stężenia u zwierząt z grupy kontrolnej był istotny statystycznie ( $P < 0,05$ ) (**Ryc. 18**).

**3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikol – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 2C).**

Analiza GLM nie wykazała związku pomiędzy poziomem MHPG w miejscu sinawym u szczurów po teście otwartego pola a wartością indukcji magnetycznej ELF-EMF. Dodatkowo na poziom MHPG nie miał wpływu dobowy czas ekspozycji, jak również poziom MHPG nie zmieniał się w zależności od okresu od jej zakończenia (**Tab. 2C**).

### 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikol – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 2D).

Na podstawie analizy długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT u zwierząt po teście otwartego pola stwierdzono, że na poziom MHPG w miejscu sinawym miał wpływ każdy z analizowanych czynników. Ponadto wykazano interakcję pomiędzy badanymi czynnikami (**Tab. 2D**).



Ryc. 19. Dynamika zmian poziomu 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu w miejscu sinawym po teście otwartego pola do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

U zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne przez 1 h w ciągu doby niższy poziom MHPG w LC stwierdzono dwa miesiące po zakończeniu ekspozycji ( $P < 0,05$ ). Poziom MHPG u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby bezpośrednio po jej zakończeniu był istotnie niższy w porównaniu do poziomu metabolitu w odpowiadającej im grupie zwierząt kontrolnych ( $P < 0,01$ ). Po upływie kolejnych miesięcy poziom MHPG był nieistotnie niższy, natomiast po 3 miesiącach stwierdzono powrót stężenia MHPG do poziomu kontrolnego. Nieistotnie statystycznie obniżenie poziomu MHPG u szczurów eksponowanych na warunki kontrolne przez 8 h było widoczne bezpośrednio i jeszcze miesiąc po ekspozycji. U zwierząt narażonych na ELF-EMF 7 mT wydłużenie czasu ekspozycji do 8 h na dobę spowodowało widoczny, chociaż nieistotny, spadek stężenia metabolitu noradrenaliny w porównaniu do jego poziomu w odpowiadającej im grupie zwierząt kontrolnych aż do

zakończenia eksperymentu po 3 miesiącach od ekspozycji, co wskazuje na tendencję do zmiany poziomu MHPG w zależności od dobowego czasu ekspozycji. Różnice w poziomie analizowanego parametru w związku z dobowym czasem ekspozycji na ELF-EMF 7 mT (1 lub 8 h) nie były istotne statystycznie (**Ryc. 19**).

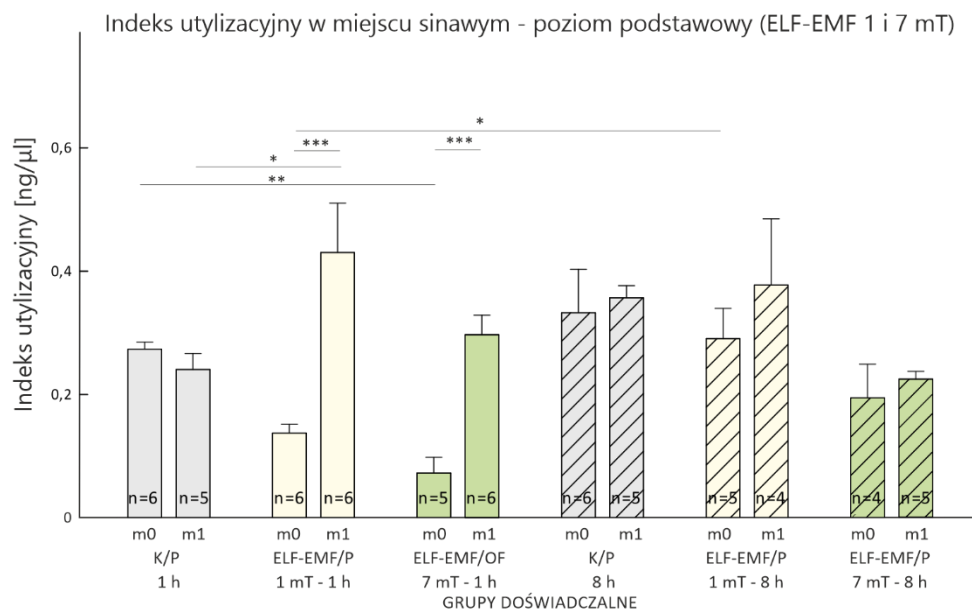
Tab. 3. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na wartość indeksu utylizacyjnego noradrenaliny w miejscu sinawym wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	IU – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	6,658	<b>0,003</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	3,849	0,055
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	14,188	<b>≤0,001</b>
		• (mT) x (h)	1	0,451	0,640
		• (mT) x (m)	3	4,365	<b>0,018</b>
		• (mT) x (h) x (m)	6	2,894	<b>0,044</b>
		błąd	50		
<b>B</b>	IU – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	2,521	0,117
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	4,719	<b>0,034</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	11,909	<b>≤0,001</b>
		• (mT) x (h)	1	1,254	0,267
		• (mT) x (m)	3	1,832	0,150
		• (mT) x (h) x (m)	6	0,728	0,629
		błąd	63		
<b>C</b>	IU – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	7,474	<b>≤0,001</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,255	0,616
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	4,454	<b>0,040</b>
		• (mT) x (h)	2	0,408	0,667
		• (mT) x (m)	2	0,074	0,929
		• (mT) x (h) x (m)	3	1,211	0,315
		błąd	50		
<b>D</b>	IU – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	30,798	<b>≤0,001</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	8,638	<b>0,005</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	7,156	<b>≤0,001</b>
		• (mT) x (h)	1	1,161	0,285
		• (mT) x (m)	3	2,150	0,103
		• (mT) x (h) x (m)	6	5,254	<b>≤0,001</b>
		błąd	64		



**Indeks utylizacyjny noradrenaliny – wartość podstawowa w grupach ekspozycyjnych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 3A).**

Analiza GLM wykazała, że na poziom metabolizmu noradrenaliny w miejscu sinawym miała wpływ wartość indukcji magnetycznej, jak również okres od zakończenia ekspozycji. Dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF nie wpływał na poziom IU, jednak wartość  $P=0,055$  była bliska wartości istotnej statystycznie, co wskazuje na tendencję do zmiany poziomu IU w zależności od tego czynnika. Dodatkowo analiza statystyczna wykazała potrójną interakcję pomiędzy badanymi czynnikami (Tab. 3A).



Ryc. 20. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany podstawowej wartości indeksu utylizacyjnego noradrenaliny w miejscu sinawym u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT ekspozycyjnych przez 1 lub 8 h w ciągu doby, do miesiąca po ekspozycji (m). Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P<0,05$ ; \*\*  $P<0,01$ ; \*\*\*  $P\leq 0,001$ .

U zwierząt kontrolnych wartość indeksu utylizacyjnego NA w LC nie zmieniała się. Ekspozycja przez 1 h na ELF-EMF o intensywności 1 mT spowodowała nieistotne statystycznie obniżenie się wartości indeksu utylizacyjnego bezpośrednio po ekspozycji. Natomiast po upływie miesiąca nastąpił prawie dwukrotny wzrost poziomu obrotu NA w porównaniu z wartością kontrolną ( $P<0,05$ ) oraz prawie 3-krotny w porównaniu z poziomem IU bezpośrednio po ekspozycji ( $P\leq 0,001$ ). W przypadku 1 h ekspozycji na ELF-EMF 7 mT kierunek zmian wywołany ekspozycją na ELF-EMF był bardzo podobny jak w przypadku ekspozycji na

ELF-EMF 1 mT, ale wartość indeksu utylizacyjnego była istotnie niższa w porównaniu do wartości tego parametru w odpowiadającej im grupie zwierząt kontrolnych tylko bezpośrednio po ekspozycji ( $P < 0,01$ ) **(Ryc. 20)**.

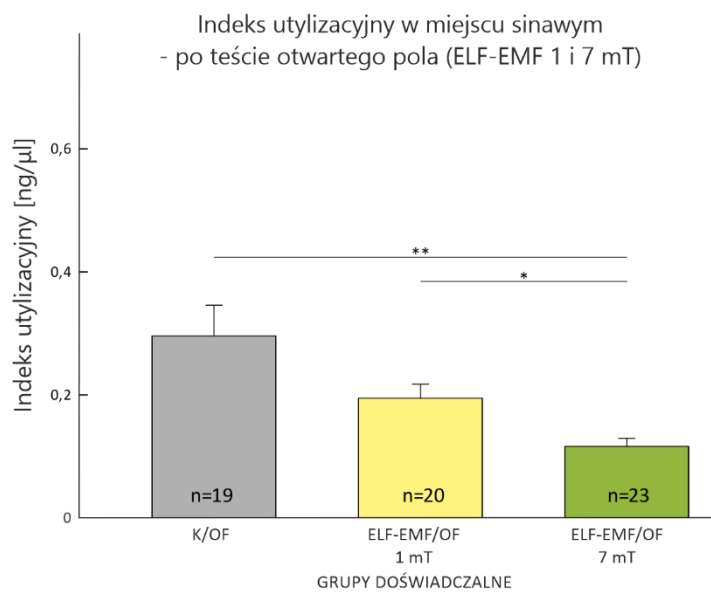
W przypadku ekspozycji na ELF-EMF 1 mT trwającej 8 godzin nie zaobserwowano istotnych zmian w poziomie utylizacji NA. Natomiast w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT wartość IU była niższa w porównaniu do wartości w grupie kontrolnej i eksponowanej na ELF-EMF 1 mT zarówno bezpośrednio, jak również miesiąc po ekspozycji, ale zmiana ta nie była istotna statystycznie **(Ryc. 20)**.

**Indeks utylizacyjny noradrenaliny – wartość podstawowa w grupie ekspozowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 3B).**

Analiza GLM nie wykazała długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT w odniesieniu do wartości IU noradrenaliny w LC. Wykazano brak zależności pomiędzy podstawowym poziomem metabolizmu noradrenaliny w miejscu sinawym a wartością indukcji magnetycznej. Na wartość indeksu utylizacyjnego noradrenaliny miał wpływ dobowy czas trwania ekspozycji i okres po jej zakończeniu (**Tab. 3B**).

**Indeks utylizacyjny noradrenaliny – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 3C).**

Na podstawie analizy statystycznej GLM stwierdzono, że wartość indeksu utylizacyjnego noradrenaliny w miejscu sinawym u szczurów po teście otwartego pola była zależna od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego oraz liczby miesięcy od zakończenia ekspozycji. Dobowy czas ekspozycji nie miał wpływu na metabolizm NA w badanej strukturze. Nie stwierdzono żadnej interakcji pomiędzy badanymi czynnikami (**Tab. 3C**).

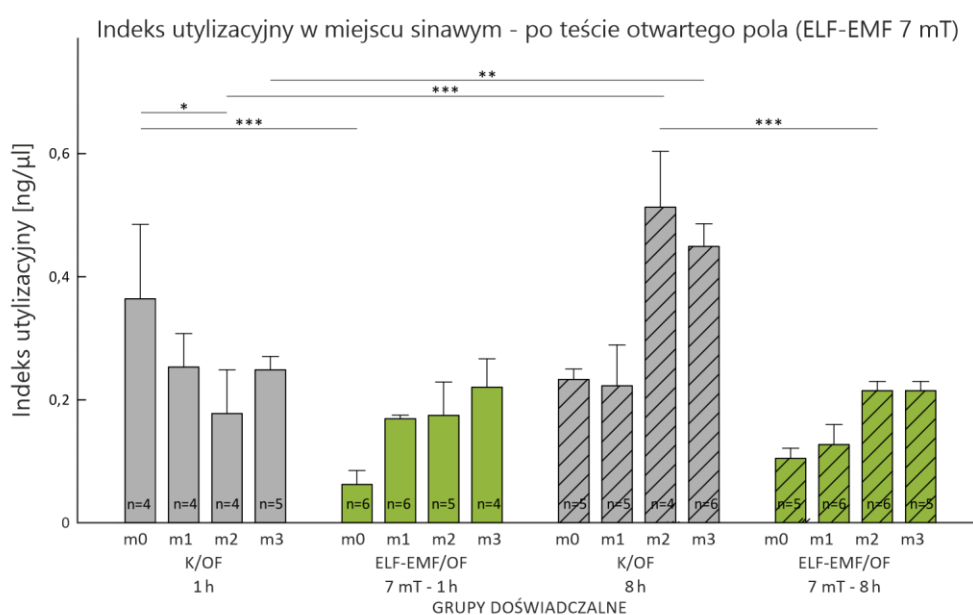


Ryc. 21. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany wartości indeksu utylizacyjnego noradrenaliny w miejscu sinawym po teście otwartego pola u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji i liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \* $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ .

U szczurów z grupy ELF-EMF/OF/1mT wartość indeksu utylizacyjnego NA w LC nie różniła się istotnie od jego wartości u zwierząt z grupy kontrolnej. Natomiast w grupie zwierząt ELF-EMF/OF/7mT obniżenie obrotu noradrenaliny było istotnie niższe zarówno w porównaniu do zwierząt kontrolnych ( $P < 0,01$ ), jak również w porównaniu do zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT ( $P < 0,05$ ) (**Ryc. 21**).

### Indeks utylizacyjny noradrenaliny – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 3D).

Na podstawie analizy długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT u zwierząt po teście otwartego pola stwierdzono, że na poziom obrotu noradrenaliny w miejscu sinawym miał wpływ każdy z analizowanych czynników. Ponadto wykazano potrójną interakcję pomiędzy badanymi czynnikami (Tab. 3D).



Ryc. 22. Dynamika zmian wartości indeksu utylizacyjnego noradrenaliny w miejscu sinawym po teście otwartego pola do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt kontrolnych i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Zmiany wartości IU w miejscu sinawym po teście otwartego pola w dużym stopniu odzwierciedlają zmiany poziomu metabolitu noradrenaliny – MHPG. U zwierząt z grupy kontrolnej wartość indeksu utylizacyjnego NA po dwóch miesiącach po zakończeniu 1 h ekspozycji była nieznacznie niższa w porównaniu do wartości obserwowanej bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji ( $P < 0,05$ ). U szczurów z grupy ELF-EMF/OF/7mT wystawionych na działanie pola przez 1 h w ciągu doby wartość indeksu utylizacyjnego była niższa bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji w porównaniu do wartości IU w odpowiadającej im grupie zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ). U zwierząt poddanych 8 h ekspozycji na warunki kontrolne wartość IU bezpośrednio i miesiąc po ekspozycji była zbliżona do jego wartości w grupach eksponowanych

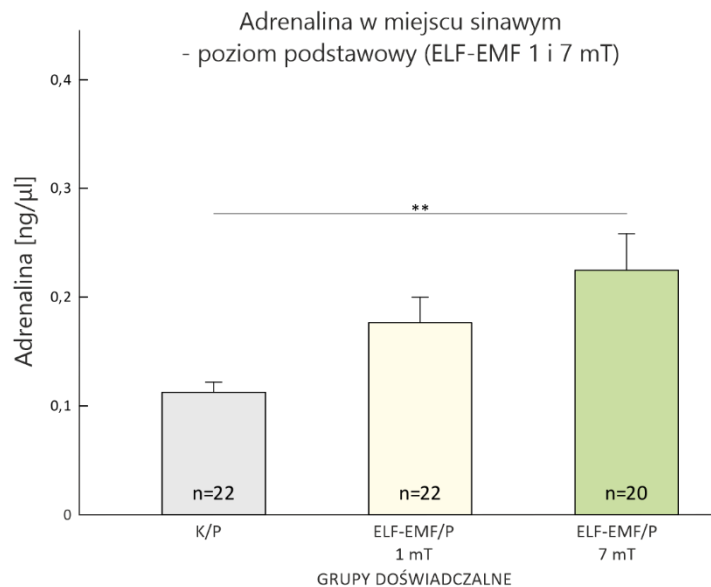
przez 1 h w ciągu doby. Natomiast po dwóch i trzech miesiącach po zakończeniu ekspozycji u zwierząt poddawanych 8 h ekspozycji na warunki kontrolne poziom utylizacji NA był wyższy w porównaniu do wartości IU w odpowiadającej im grupie zwierząt kontrolnych poddawanej 1 h procedurze w ciągu doby ( $P \leq 0,001$  i  $P < 0,01$ ; odpowiednio). U zwierząt narażonych na ELF-EMF 7 mT przez 8 h dziennie po upływie dwóch miesięcy poziom metabolizmu NA indukowany ekspozycją na OF był niższy w porównaniu z jego poziomem w odpowiadającej im grupie zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ). W pozostałych analizowanych punktach czasowych wartość IU była nieistotnie statystycznie niższa niż w grupie kontrolnej (**Ryc. 22**).

Tab. 4. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na poziom adrenaliny w miejscu sinawym wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Adrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	6,012	<b>0,004</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,038	0,847
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	8,921	<b>0,004</b>
		• (mT) x (h)	2	0,075	0,928
		• (mT) x (m)	2	2,813	0,069
		• (mT) x (h) x (m)	3	1,988	0,127
		błąd	52		
		<b>B</b>	Adrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1
• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1			0,013	0,910
• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3			3,865	<b>0,013</b>
• (mT) x (h)	1			0,285	0,595
• (mT) x (m)	3			4,361	<b>0,007</b>
• (mT) x (h) x (m)	6			1,849	0,102
błąd	71				
<b>C</b>	Adrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później			• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	3,034	0,087
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	20,566	<b>≤0,001</b>
		• (mT) x (h)	2	0,416	0,661
		• (mT) x (m)	2	1,144	0,326
		• (mT) x (h) x (m)	3	1,030	0,387
		błąd	54		
		<b>D</b>	Adrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1
• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1			0,457	0,501
• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3			6,806	<b>≤0,001</b>
• (mT) x (h)	1			1,083	0,301
• (mT) x (m)	3			1,717	0,171
• (mT) x (h) x (m)	6			0,919	0,486
błąd	72				

**Adrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 4A).**

Analiza GLM wykazała, że podstawowy poziom adrenaliny w miejscu sinawym zależy od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego oraz czasu od zakończenia ekspozycji. Dobowy czas ekspozycji nie miał wpływu na wydzielanie A w badanej strukturze. Dodatkowo nie stwierdzono żadnej interakcji pomiędzy badanymi czynnikami (**Tab. 4A**).



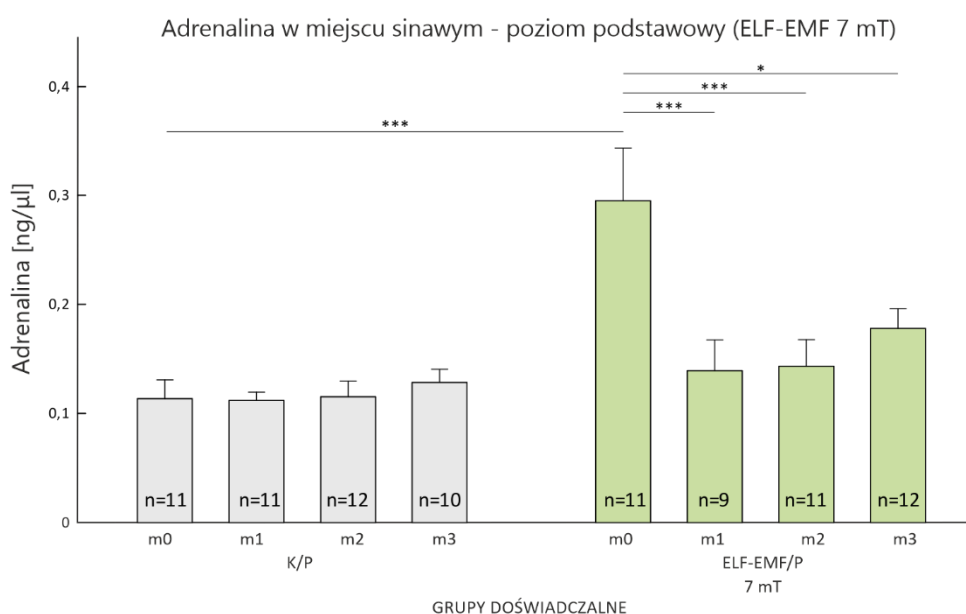
Ryc. 23. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany podstawowego poziomu adrenaliny w miejscu sinawym u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji i liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\*  $P < 0,01$ .

Ekspozycja na ELF-EMF spowodowała wzrost stężenia adrenaliny w LC. U zwierząt z grupy ELF-EMF/P/1mT wzrost stężenia A był nieistotny statystycznie. Natomiast w grupie zwierząt ELF-EMF/P/7mT poziom adrenaliny był dwukrotnie wyższy w porównaniu do wartości u zwierząt kontrolnych ( $P < 0,01$ ) (**Ryc. 23**).



## Adrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 4B).

Na podstawie analizy statystycznej długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT na podstawowy poziom adrenaliny w miejscu sinawym stwierdzono, iż na poziom A miała wpływ wartość indukcji magnetycznej oraz okres od zakończenia ekspozycji. Dodatkowo analiza statystyczna wykazała interakcję pomiędzy tymi czynnikami. Dobowy czas ekspozycji nie miał wpływu na wydzielanie A w badanej strukturze (Tab. 4B).

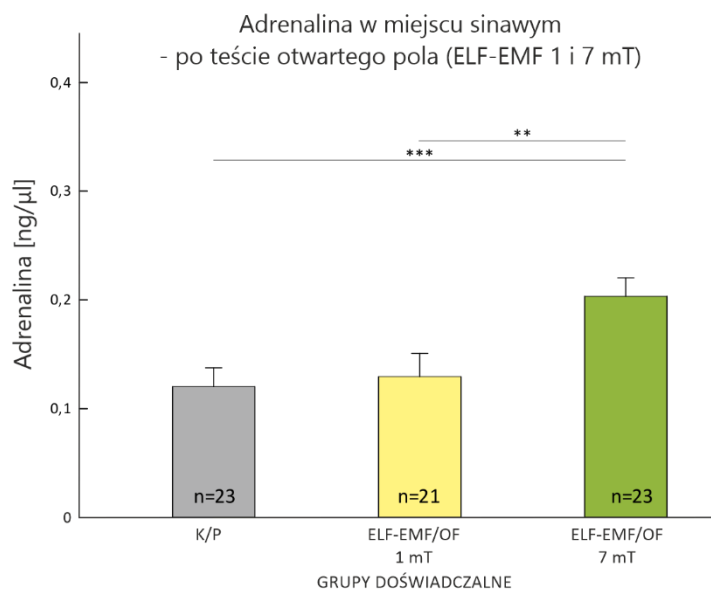


Ryc. 24. Dynamika zmian podstawowego poziomu adrenaliny w miejscu sinawym do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

W grupach zwierząt kontrolnych nie zaobserwowano zmian poziomu badanego hormonu w LC przez cały okres trwania doświadczenia. Ekspozycja na ELF-EMF o wartości 7 mT spowodowała gwałtowny, ponad 2,5-krotny, wzrost stężenia A zmierzony bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji ( $P \leq 0,001$ ). Jednak już po upływie miesiąca poziom A wrócił do wartości kontrolnej i utrzymywał się na tym poziomie do końca eksperymentu (Ryc. 24).

**Adrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 4C).**

Analiza statystyczna wykazała, że wartość poziomu adrenaliny w miejscu sinawym po teście otwartego pola zależy od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego i okresu od zakończenia ekspozycji. Dobowy czas ekspozycji nie miał wpływu na wydzielanie A w badanej strukturze. Dodatkowo nie stwierdzono żadnej interakcji pomiędzy badanymi czynnikami (Tab. 4C).

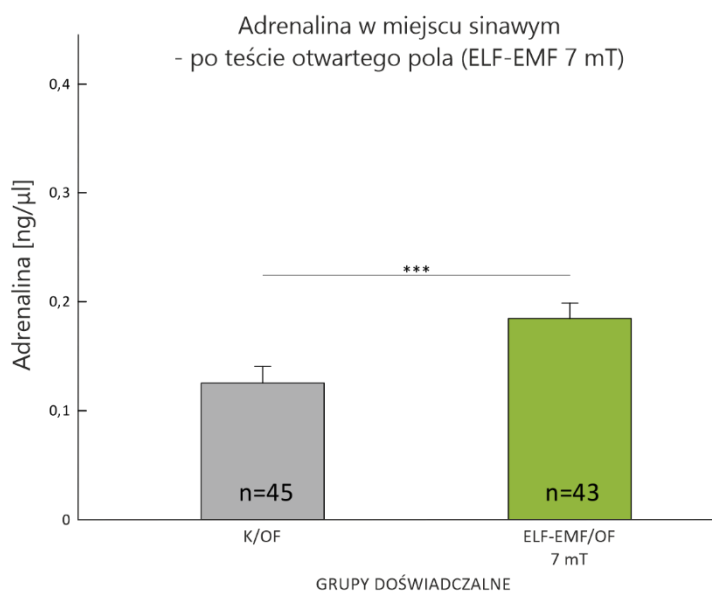


Ryc. 25. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany poziomu adrenaliny w miejscu sinawym po teście otwartego pola u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji i liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

U szczurów z grupy ELF-EMF/OF/1mT stężenie A w LC nie różniło się od poziomu badanej katecholaminy w grupie kontrolnej. Natomiast u szczurów z grupy ELF-EMF/OF/7mT poziom A był wyższy w porównaniu do zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej wynoszącej 1 mT ( $P < 0,01$ ) oraz na warunki kontrolne ( $P \leq 0,001$ ) (Ryc. 25).

**Adrenalina – po teście otwartego pola w grupie ekspozowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 4D).**

Analiza dotycząca utrzymywania się u szczurów efektu oddziaływania pola o indukcji magnetycznej 7 mT przez okres 3 miesięcy wykazała, że poziom adrenaliny w LC u tych zwierząt ekspozowanych na test otwartego pola był zależny od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego oraz upływu czasu od zakończenia ekspozycji. Dobowy czas ekspozycji nie miał wpływu na wydzielanie A w badanej strukturze. Nie stwierdzono żadnej interakcji pomiędzy badanymi czynnikami (**Tab. 4D**).



Ryc. 26. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego na zmiany poziomu adrenaliny w miejscu sinawym po teście otwartego pola u zwierząt z grupy kontrolnej i ELF-EMF/7mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji i liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Ekspozycja na ELF-EMF 7 mT spowodowała wzrost stężenia adrenaliny w LC po teście otwartego pola w porównaniu do zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ) (**Ryc. 26**).

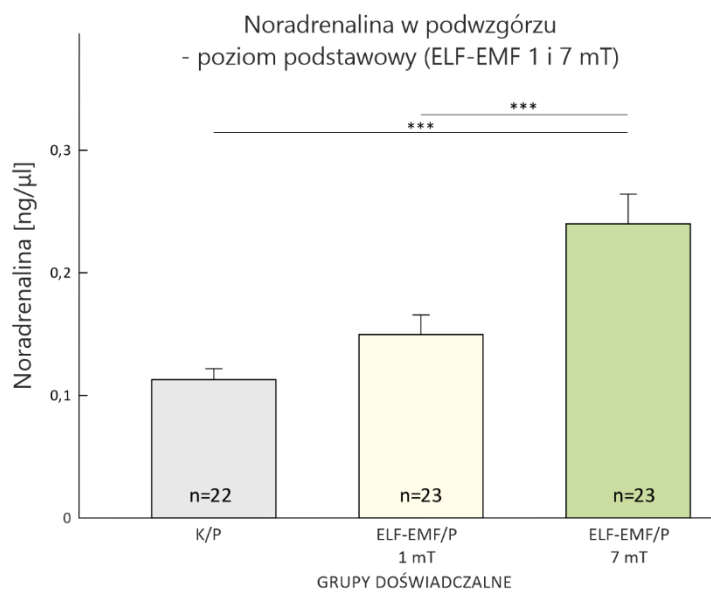
### 3.1.2. Ocena wpływu pola elektromagnetycznego na poziom noradrenaliny (NA), jej metabolitu 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu (MHPG), wartość indeksu użyczeniowego (IU) noradrenaliny i stężenia adrenaliny (A) w podwzgórzu (HPT) szczura.

Tab. 5. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na poziom noradrenaliny w podwzgórzu wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Noradrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)</li> <li>• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)</li> <li>• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)</li> <li>• (mT) x (h)</li> <li>• (mT) x (m)</li> <li>• (mT) x (h) x (m)</li> </ul> błąd	2 1 1 2 2 3 56	13,310 0,037 0,752 2,267 1,535 1,404	≤0,001 0,848 0,389 0,113 0,224 0,251
<b>B</b>	Noradrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)</li> <li>• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)</li> <li>• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)</li> <li>• (mT) x (h)</li> <li>• (mT) x (m)</li> <li>• (mT) x (h) x (m)</li> </ul> błąd	1 1 3 1 3 6 73	21,977 0,066 8,282 0,288 5,102 1,706	≤0,001 0,798 ≤0,001 0,593 <0,01 0,132
<b>C</b>	Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)</li> <li>• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)</li> <li>• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)</li> <li>• (mT) x (h)</li> <li>• (mT) x (m)</li> <li>• (mT) x (h) x (m)</li> </ul> błąd	2 1 1 2 2 3 55	32,015 0,202 0,013 0,382 1,544 2,832	≤0,001 0,655 0,910 0,684 0,223 0,047
<b>D</b>	Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)</li> <li>• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)</li> <li>• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)</li> <li>• (mT) x (h)</li> <li>• (mT) x (m)</li> <li>• (mT) x (h) x (m)</li> </ul> błąd	1 1 3 1 3 6 75	37,044 0,159 13,068 0,188 7,543 2,363	≤0,001 0,691 ≤0,001 0,666 ≤0,001 0,038

**Noradrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 5A).**

Analiza GLM wykazała, że wartość podstawowego poziomu noradrenaliny w podwzgórzu zależała od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego. Dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF nie miał wpływu na wydzielanie NA w badanej strukturze. Nie stwierdzono również zmian w poziomie NA związanych z czasem po ekspozycji. Ponadto analiza nie wykazała interakcji pomiędzy badanymi czynnikami (**Tab. 5A**).

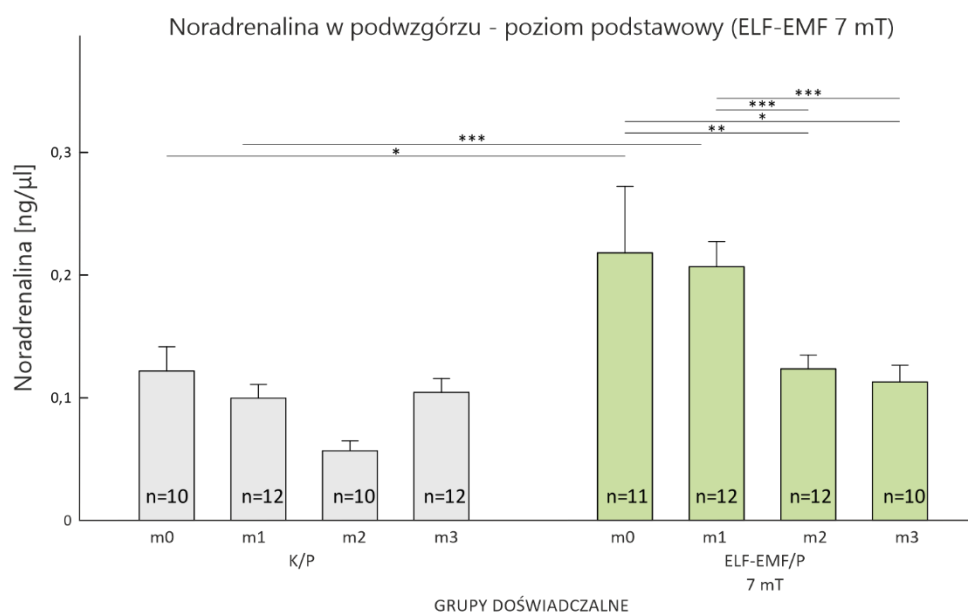


Ryc. 27. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany podstawowego poziomu noradrenaliny w podwzgórzu u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji i liczby miesięcy od zakończenia ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono:\*\*\* $P \leq 0,001$ .

Ekspozycja na ELF-EMF wywołała wzrost stężenia noradrenaliny w podwzgórzu. U szczurów z grupy ELF-EMF/P/1mT wzrost był nieistotny statystycznie. Natomiast w grupie zwierząt ELF-EMF/P/7mT poziom noradrenaliny był wyższy w porównaniu do wartości u zwierząt kontrolnych, jak również u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT ( $P \leq 0,001$ ) (**Ryc. 27**).

### Noradrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 5B).

Analiza GLM długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT wykazała, że ELF-EMF o takiej wartości wpływa na poziom badanej katecholaminy w HPT, jak również że poziom NA zmienia się z upływem czasu od zakończenia ekspozycji. Dodatkowo GLM wykazała interakcję pomiędzy tymi czynnikami. Dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF nie miał wpływu na poziom NA w podwzgórzu (Tab. 5B).

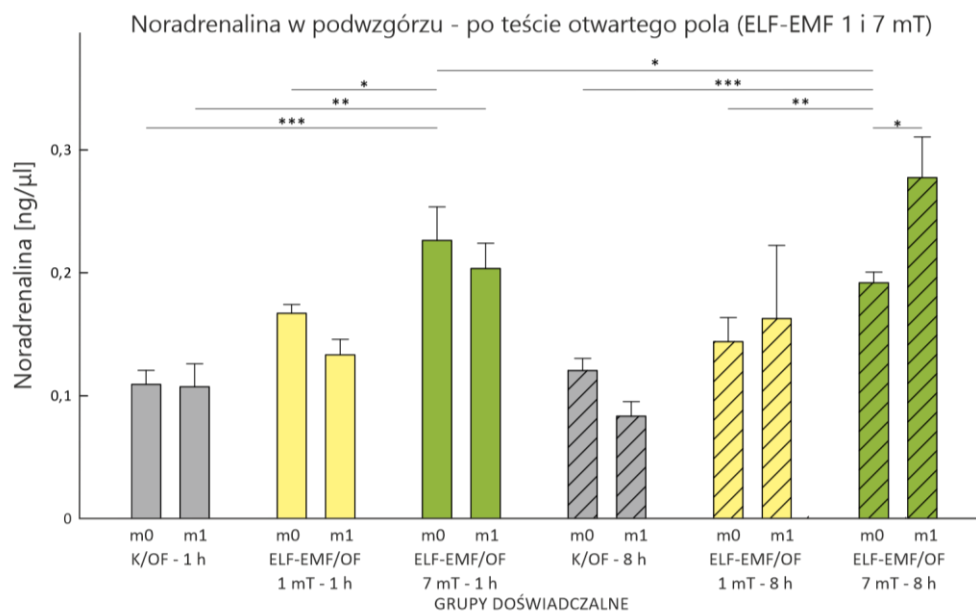


Ryc. 28. Dynamika zmian podstawowego poziomu noradrenaliny w podwzgórzu do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \* P<0,05; \*\* P<0,01; \*\*\* P<0,001.

U szczurów kontrolnych poziom noradrenaliny w podwzgórzu utrzymywał się na względnie stałym poziomie. Podwyższenie poziomu NA zaobserwowano u zwierząt bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT oraz miesiąc po jej zakończeniu w porównaniu do jej poziomu w grupie zwierząt kontrolnych (P<0,05 i P<0,001; odpowiednio). Bezpośrednio i miesiąc po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT poziom badanego neuroprzekaźnika był prawie dwukrotnie wyższy w porównaniu do jego poziomu po dwóch (P<0,01 i P<0,001; odpowiednio) i trzech miesiącach po jej zakończeniu (P<0,05 i P<0,001; odpowiednio) (Ryc. 28).

**Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 5C).**

Na podstawie analizy poziomu badanej katecholaminy w podwzgórzu po teście otwartego pola wykazano, że jej stężenie zależy od wartości indukcji magnetycznej ELF-EMF. Dobowy czas ekspozycji nie miał wpływu na poziom NA w badanej strukturze. Nie stwierdzono również istotnego statystycznie wpływu upływu czasu po ekspozycji na zmiany w stężeniu NA. Jednakże analiza wykazała potrójną interakcję pomiędzy badanymi czynnikami (**Tab. 5C**).

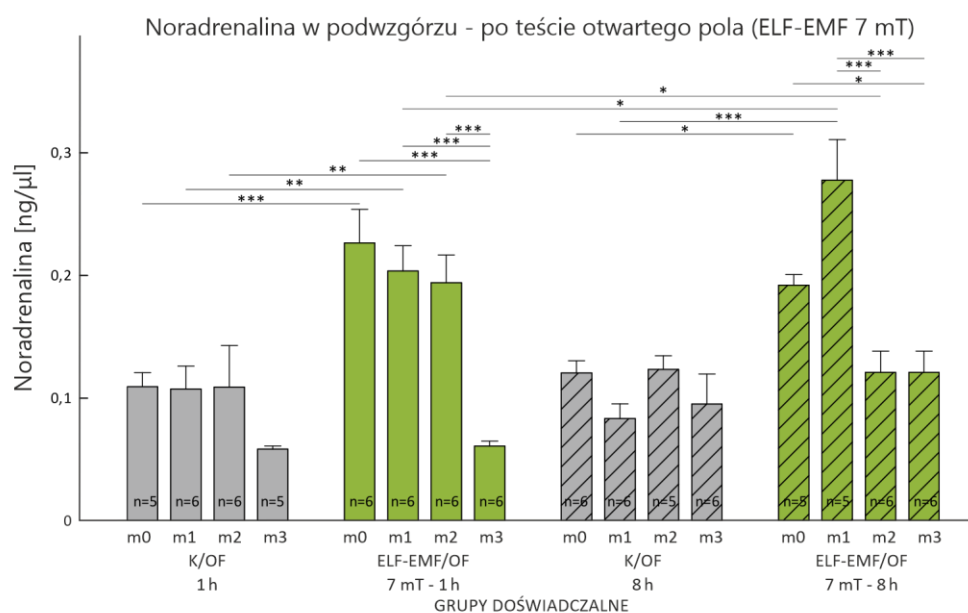


Ryc. 29. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany noradrenaliny w podwzgórzu po teście otwartego pola u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT eksponowanych przez 1 lub 8 h w ciągu doby, do miesiąca po ekspozycji (m). Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Zarówno 1 h, jak również 8 h ekspozycja na ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej 1 mT nie spowodowała wzrostu poziomu NA w podwzgórzu po teście otwartego pola w porównaniu do odpowiednich wartości w grupie kontrolnej. U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby stwierdzono podwyższenie poziomu NA bezpośrednio po ekspozycji ( $P \leq 0,001$ ), które było wyraźne również miesiąc później ( $P < 0,01$ ). Po wydłużeniu czasu ekspozycji do 8 h w grupie ELF-EMF/OF/7mT stężenie NA bezpośrednio po ekspozycji utrzymywało się na poziomie obserwowanym w odpowiedniej grupie kontrolnej, jak również w grupie ELF-EMF/OF/1mT. Po miesiącu od zakończenia ekspozycji poziom NA był istotnie wyższy niż jego wartość bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji ( $P < 0,05$ ), ponadto był również wyższy niż w grupie ELF-EMF/OF/7mT eksponowanej przez 1 h na dobę ( $P < 0,05$ ) oraz wyższy niż w grupie ELF-EMF/OF/1mT i grupie kontrolnej ( $P < 0,01$  i  $P \leq 0,001$ ; odpowiednio) (**Ryc. 29**).

**Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 5D).**

Na podstawie analizy długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT na poziom noradrenaliny w podwzgórzu po teście otwartego pola stwierdzono, że na poziom katecholaminy miał wpływ każdy z analizowanych czynników, oprócz dobowego czasu ekspozycji. Jednakże analiza wykazała potrójną interakcję między badanymi czynnikami (**Tab. 5D**).



Ryc. 30. Dynamika zmian poziomu noradrenaliny w podwzgórzu po teście otwartego pola do 3 miesiąca po ekspozycji u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF 7m T przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

U zwierząt kontrolnych poddanych testowi otwartego pola nie stwierdzono istotnych różnic w poziomie noradrenaliny w LC przez cały okres trwania eksperymentu zarówno w przypadku 1-, jak i 8-godzinnej ekspozycji na warunki kontrolne. Ekspozycja przez 1 h w ciągu doby na ELF-EMF o wartości 7 mT spowodowała ponad dwukrotny wzrost stężenia noradrenaliny mierzony bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji ( $P \leq 0,001$ ). Następnie poziom NA stopniowo obniżał się, ale po 1 oraz po 2 miesiącach utrzymywał się jeszcze na wyższym poziomie niż u zwierząt kontrolnych ( $P < 0,01$ ). Gwałtowny spadek poziomu NA grupie ELF-EMF/OF/7mT stwierdzono dopiero po upływie 3 miesięcy od ekspozycji w porównaniu do jej wartości we wcześniejszych etapach eksperymentu ( $P \leq 0,001$ ). W przypadku 8 h ekspozycji na



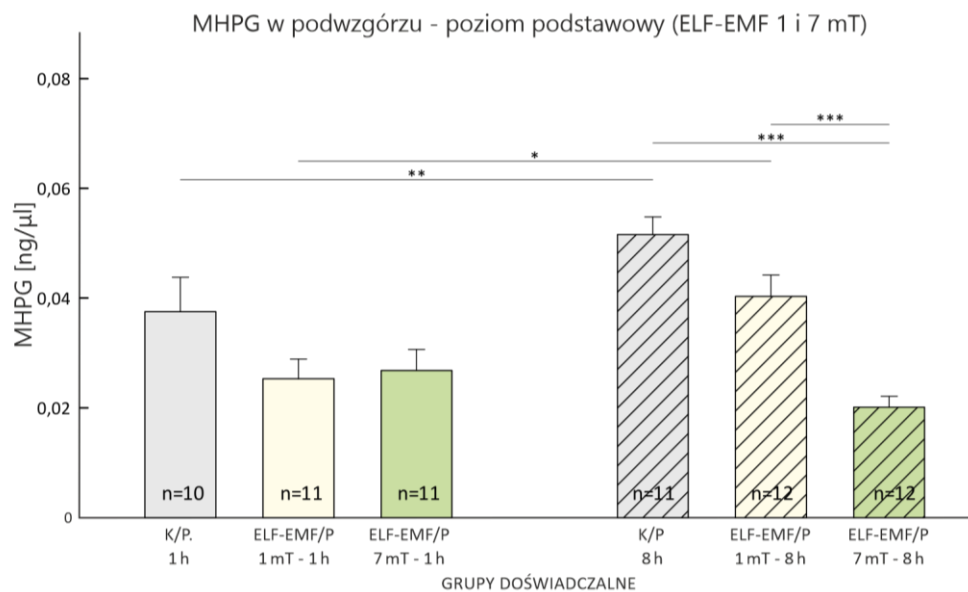
dobę na ELF-EMF 7 mT poziom NA mierzony bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji był już istotnie wyższy niż w kontroli ( $P < 0,05$ ). Jednak największy wzrost stężenia NA, prawie 3-krotny w porównaniu ze stężeniem kontrolnym, zaobserwowano dopiero po upływie 1 miesiąca ( $P \leq 0,001$ ). Po dwóch i trzech miesiącach od ekspozycji na ELF-EMF 7 mT poziom NA indukowany testem otwartego pola był zbliżony do poziomu kontrolnego. A zatem utrzymywanie się wysokiego poziomu badanej katecholaminy w grupie ELF-EMF/OF/7mT eksponowanej przez 8 h/dzień obserwowano o miesiąc krócej niż w grupie eksponowanej przez 1 h/dobę, jednak poziom NA był najwyższy po 8 h ekspozycji (**Ryc. 30**).

Tab. 6. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na poziom 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu w podwzgórzu wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	MHPG – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	14,124	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	5,413	<0,024
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	0,322	0,573
		• (mT) x (h)	2	5,064	<0,010
		• (mT) x (m)	2	0,026	0,974
		• (mT) x (h) x (m)	3	1,034	0,385
		błąd	55		
<b>B</b>	MHPG – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	17,933	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	4,819	0,031
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	0,250	0,861
		• (mT) x (h)	1	3,181	0,079
		• (mT) x (m)	3	4,087	0,010
		• (mT) x (h) x (m)	6	1,500	0,191
		błąd	71		
<b>C</b>	MHPG – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	26,018	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	15,990	≤0,001
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	1,124	0,294
		• (mT) x (h)	2	3,606	0,034
		• (mT) x (m)	2	1,350	0,268
		• (mT) x (h) x (m)	3	2,437	0,075
		błąd	54		
<b>D</b>	MHPG – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	17,387	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,467	0,496
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	6,467	0,001
		• (mT) x (h)	1	5,782	0,019
		• (mT) x (m)	3	3,420	0,022
		• (mT) x (h) x (m)	6	1,485	0,195
		błąd	73		

### 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikol – poziom podstawowy w grupach ekspozycyjnych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 6A).

Analiza GLM wykazała, że wartość podstawowego poziomu 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu w podwzgórzu zależy od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego, jak również od dobowego czasu ekspozycji. Dodatkowo analiza statystyczna wykazała interakcję pomiędzy tymi czynnikami. Natomiast liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji na ELF-EMF nie miała wpływu na poziom NA w podwzgórzu (Tab. 6A).

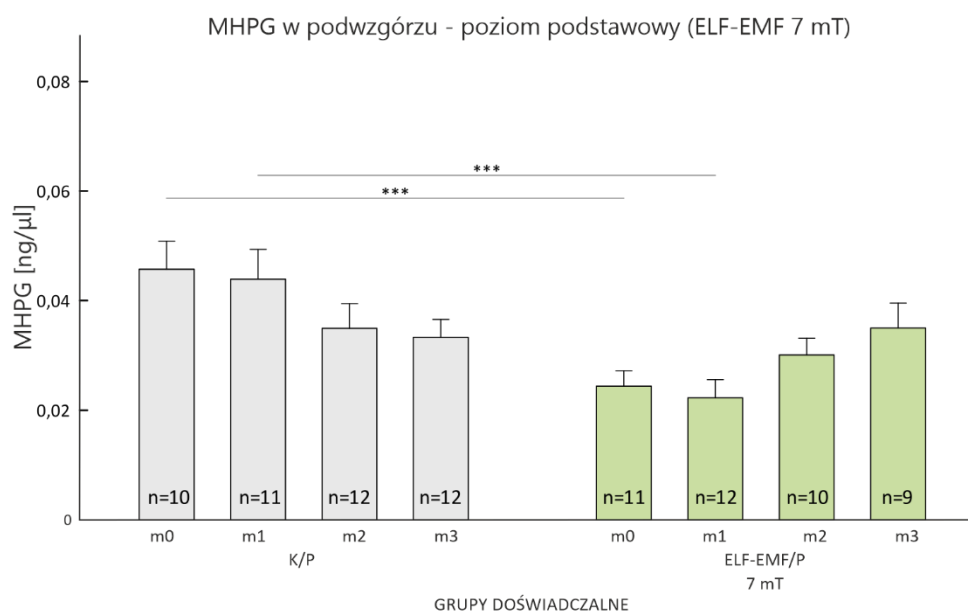


Ryc. 31. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany podstawowego poziomu 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu w podwzgórzu u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT ekspozycyjnych przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla grup niezależnie od liczby miesięcy) ± błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Po 1 h ekspozycji zwierząt na ELF-EMF 1 mT oraz 7 mT poziom MHPG w podwzgórzu był nieistotnie niższy w porównaniu do wartości u szczurów kontrolnych. U zwierząt kontrolnych i narażonych na ELF-EMF o natężeniu 1 mT wydłużony czas ekspozycji do 8 h spowodował wzrost stężenia badanego metabolitu w porównaniu do jego poziomu u zwierząt poddawanych identycznej procedurze doświadczalnej, ale ekspozycyjnych przez 1 h w ciągu doby ( $P < 0,01$  i  $P < 0,05$ ; odpowiednio). Natomiast nie zaobserwowano takiego efektu u zwierząt wystawionych na działanie ELF-EMF o natężeniu 7 mT. Poziom MHPG w tej grupie był niższy w porównaniu do poziomu MHPG w odpowiadającej im grupie zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ) i w grupie zwierząt ekspozycyjnych na ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej wynoszącej 1 mT ( $P \leq 0,001$ ) (Ryc. 31).

### 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikol – poziom podstawowy w grupie ekspozowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 6B).

Analiza statystyczna długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT wykazała, że ELF-EMF o takiej wartości wpływa na podstawowy poziom badanego metabolitu noradrenaliny w HPT, jak również że poziom MHPG zależy od dobowego czasu ekspozycji. Dodatkowo nie stwierdzono zmian w poziomie MHPG związanych z czasem po ekspozycji. Natomiast analiza GLM wykazała interakcję między wartością indukcji magnetycznej ELF-EMF i czasem od zakończenia ekspozycji (Tab.6B).

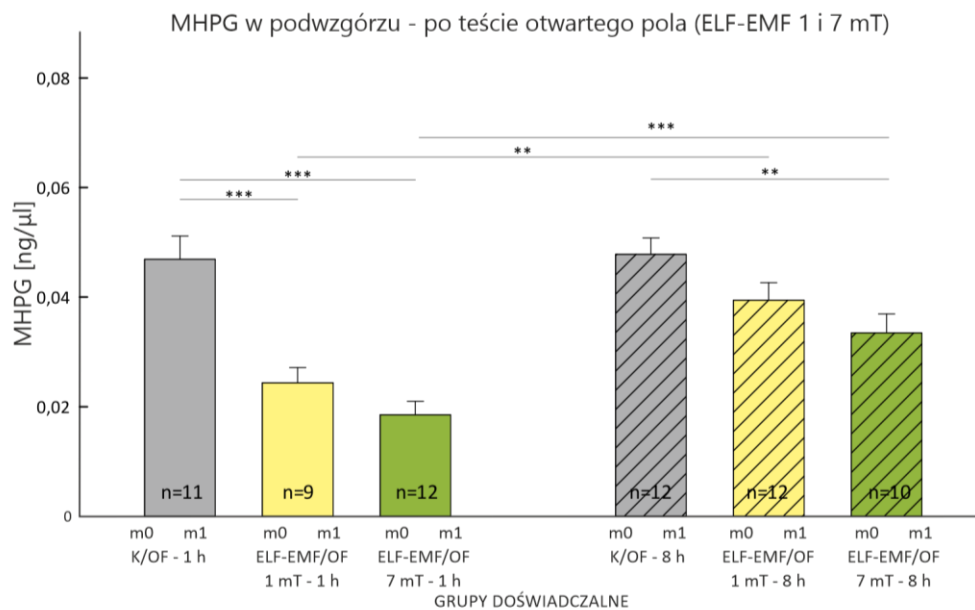


Ryc. 32. Dynamika zmian podstawowego poziomu 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu w podwzgórze do 3 miesięcy po ekspozycji (m) u zwierząt ekspozowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono:  $P \leq 0,001$ .

Poziom MHPG w podwzgórze w grupie kontrolnej utrzymywał się na zbliżonym poziomie z widoczną tendencją spadkową w kolejnych miesiącach. W grupie zwierząt ekspozowanych na ELF-EMF 7 mT bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji oraz miesiąc później poziom MHPG był niższy niż w grupie kontrolnej ( $P \leq 0,001$ ). W kolejnych miesiącach można było zauważyć tendencję wzrostową w stężeniu tego metabolitu (Ryc. 32).

**3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikol – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 6C).**

Analiza statystyczna z zastosowaniem GLM wykazała, że poziom MHPG w podwzgórzu po teście otwartego pola jest zależny od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego oraz dobowego czasu ekspozycji. Dodatkowo stwierdzono interakcję pomiędzy tymi czynnikami. Nie stwierdzono natomiast zmian w poziomie MHPG związanych z upływem czasu po ekspozycji (**Tab. 6C**).

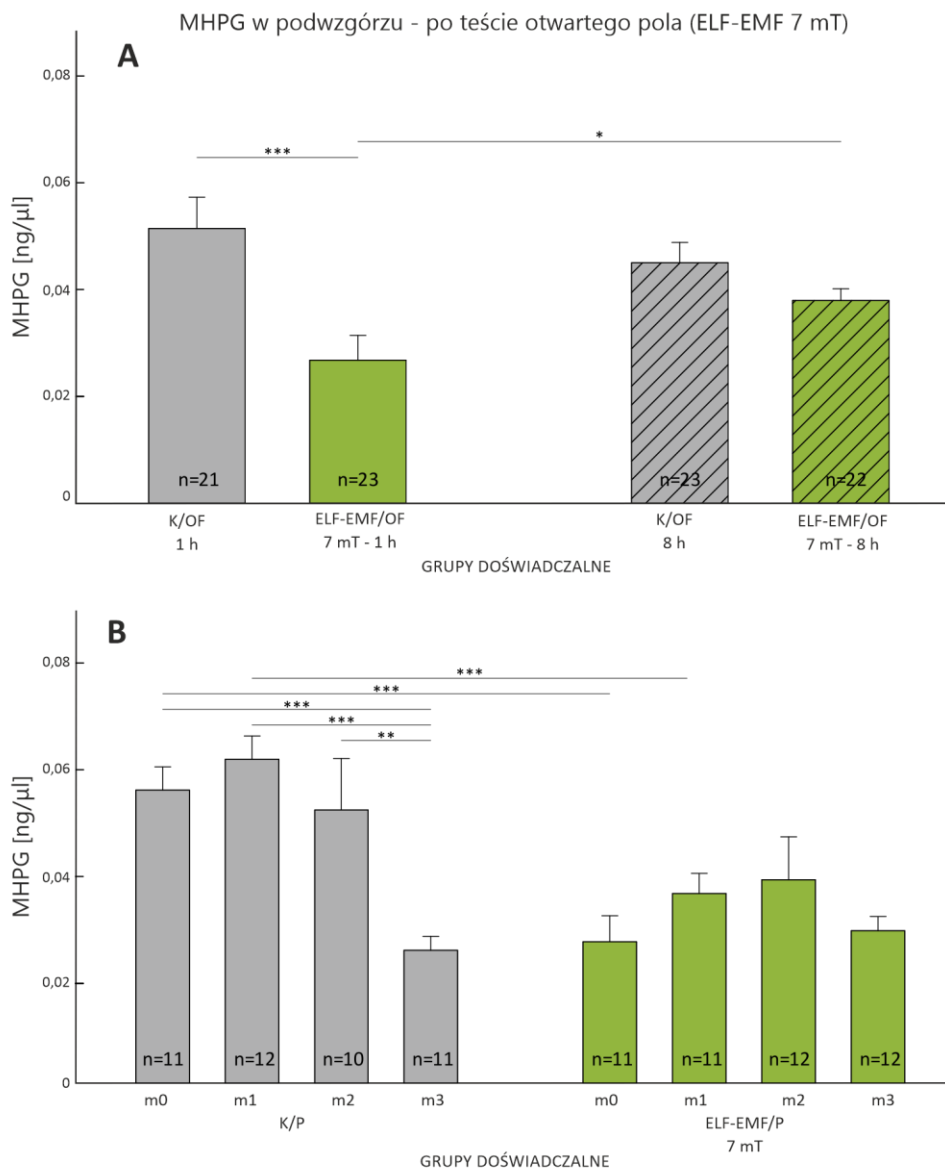


Ryc. 33. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany poziomu 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu w podwzgórzu po teście otwartego pola u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT eksponowanych przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od liczby miesięcy od zakończenia ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Ekspozycja przez 1 h na dobę na ELF-EMF 1 mT i 7 mT spowodowała istotny spadek stężenia MHPG w podwzgórzu po teście otwartego pola ( $P \leq 0,001$ ). Podobnie zmieniało się stężenie MHPG po 8 godzinnej ekspozycji na 1 i 7 mT, jednak spadek jego poziomu nie był tak znaczący jak w przypadku ekspozycji trwającej 1 h na dobę. Po 8 h ekspozycji poziom MHPG w grupie ELF-EMF/OF/1mT nie różnił się istotnie od jego stężenia w grupie kontrolnej, natomiast w grupie ELF-EMF/OF/7mT poziom metabolitu był istotnie niższy niż w grupie kontrolnej ( $P < 0,01$ ). Ponadto stężenie MHPG było istotnie wyższe w obu grupach eksponowanych na ELF-EMF (1 mT i 7 mT) przez 8 h/dobę w porównaniu do jego poziomu w grupach eksponowanych przez 1 h ( $P < 0,01$  i  $P \leq 0,001$ ; odpowiednio) (**Ryc. 33**).

**3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikol – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 6D).**

Na podstawie analizy długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT stwierdzono, że na poziom MHPG w podwzgórzu po teście otwartego pola miał wpływ każdy z analizowanych czynników, oprócz dobowego czasu ekspozycji. Analiza GLM wykazała interakcję pomiędzy wartością ELF-EMF i dobowym czasem ekspozycji oraz pomiędzy wartością indukcji magnetycznej i czasem od zakończenia ekspozycji (Tab. 6D).



Ryc. 34. Dynamika zmian poziomu 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu w podwzgórzu po teście otwartego pola. A. Poziom MHPG u zwierząt kontrolnych i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 h lub 8 h na dobę.

Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od okresu od zakończenia ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). **B.** Poziom MHPG u zwierząt kontrolnych i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT do 3 miesiąca po ekspozycji (m). Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$ .

Poziom MHPG w podwzgórzu po teście otwartego pola u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne przez 1 i 8 h/dobę był podobny przez cały okres trwania eksperymentu. W grupie ELF-EMF/OF/7mT eksponowanej przez 1 h stwierdzono znacznie niższy poziom MHPG niż w grupie kontrolnej ( $P \leq 0,001$ ). Po 8 h ekspozycji na ELF-EMF 7 mT poziom MHPG nie różnił się od poziomu w odpowiedniej grupie kontrolnej i był wyższy niż po ekspozycji trwającej 1 h/dobę ( $P < 0,05$ ) (**Ryc. 34 A**).

U zwierząt kontrolnych poziom MHPG indukowany testem otwartego pola nie ulegał znaczącym zmianom przez okres 2 miesięcy. W trzecim miesiącu nastąpił znaczący spadek stężenia tego metabolitu. W grupie zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT poziom MHPG zmierzony bezpośrednio po ekspozycji był dwukrotnie niższy niż w warunkach kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ). Podobnie niski poziom MHPG odnotowano po upływie 1 miesiąca ( $P \leq 0,001$ ). Po 2 miesiącach poziom MHPG po ekspozycji na ELF-EMF był nadal niższy niż w kontroli, ale różnica już nie była statystycznie istotna. Po trzech miesiącach od zakończenia ekspozycji poziom MHPG był zbliżony do kontroli (**Ryc. 34 B**).

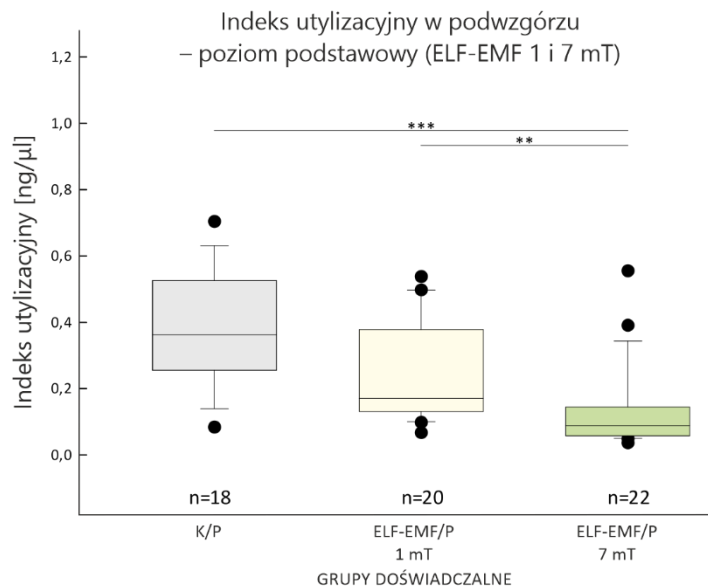
Tab. 7. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na wartość indeksu utylizacyjnego noradrenaliny w podwzgórzu wykonanej z użyciem testu Kruskala-Wallisa (Tab. 7A) i Ogólnego Modelu Liniowego (Tab. 7B-D).

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	H/F	P
<b>A</b>	IU – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	24,022	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,187	0,665
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	0,754	0,385
		błąd			
<b>B</b>	IU – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	16,775	<0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	7,445	0,008
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	2,098	0,109
		• (mT) x (h)	1	2,098	0,136
		• (mT) x (m)	3	4,668	0,005
		• (mT) x (h) x (m)	6	2,267	0,048
		błąd	64		
<b>C</b>	IU – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	30,973	<0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	4,068	0,049
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	3,253	0,077
		• (mT) x (h)	2	0,236	0,790
		• (mT) x (m)	2	2,643	0,081
		• (mT) x (h) x (m)	3	3,192	0,031
		błąd	52		
<b>D</b>	IU – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	41,248	<0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,146	0,704
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	1,022	0,388
		• (mT) x (h)	1	2,990	0,088
		• (mT) x (m)	3	6,868	<0,001
		• (mT) x (h) x (m)	6	1,059	0,396
		błąd	69		



**Indeks utylizacyjny noradrenaliny – wartość podstawowa w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 7A).**

Analiza statystyczna z użyciem testu Kruskala-Wallisa wykazała, że wartość indeksu utylizacyjnego w podwzgórzu zależała od wartości indukcji magnetycznej ELF-EMF (Tab.7A).

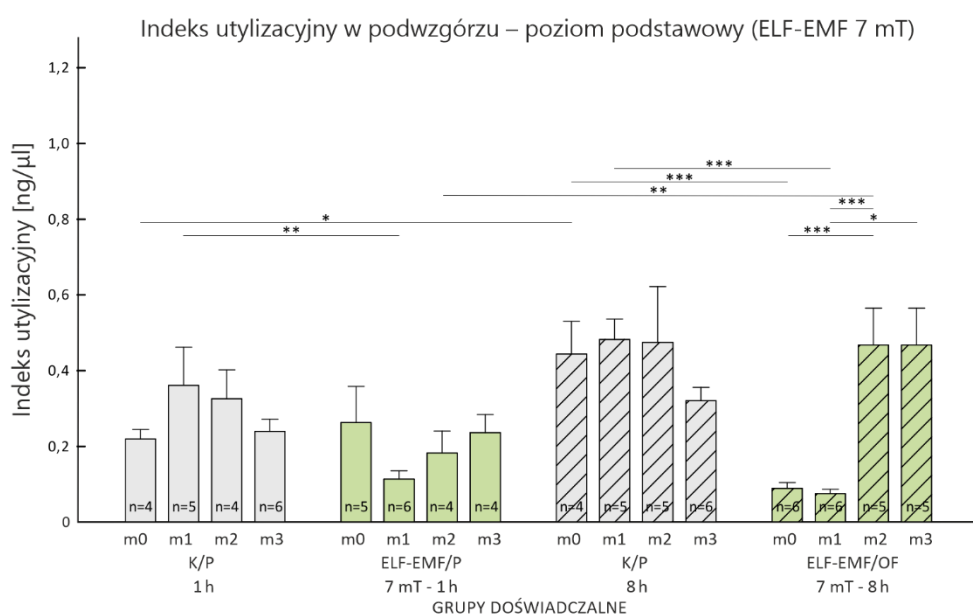


Ryc. 35. Wpływ wartości pola elektromagnetycznego na podstawową wartość indeksu utylizacyjnego noradrenaliny w podwzgórzu u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT. Dolny bok pudełka wyznaczony jest przez pierwszy kwartył, górny przez trzeci kwartył, wysokość pudełka odpowiada wartości rozstępu ćwiartkowego (50% wszystkich obserwacji). Pozioma linia wewnątrz pudełka wyznacza wartość mediany. Wąsy pod i nad pudełkiem odpowiadają najmniejszej i największej wartości parametru. Wartości odstające, znajdujące się poza zakresem rozstępu ćwiartkowego, zaznaczone są punktami. Istotność statystyczną oznaczono: \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Najniższy obrót noradrenaliny w HPT stwierdzono u zwierząt z grupy ELF-EMF/P/7mT. U zwierząt narażonych na pole elektromagnetyczne o tej wartości indukcji magnetycznej wartość indeksu utylizacyjnego NA była niższy w porównaniu do wartości tego parametru u zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ) oraz u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 1 mT ( $P < 0,01$ ) (Ryc. 35).

## Indeks utylizacyjny noradrenaliny – wartość podstawowa w grupie ekspozowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 7B).

Analiza GLM długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji 7 mT wykazała, że poziom utylizacji noradrenaliny w podwzgórzcu zależał od wartości indukcji magnetycznej ELF-EMF oraz dobowego czasu ekspozycji. Nie stwierdzono zmian w obrocie NA związanych z upływem czasu po ekspozycji. Jednakże GLM wykazała potrójną interakcję pomiędzy badanymi czynnikami (Tab. 7B).



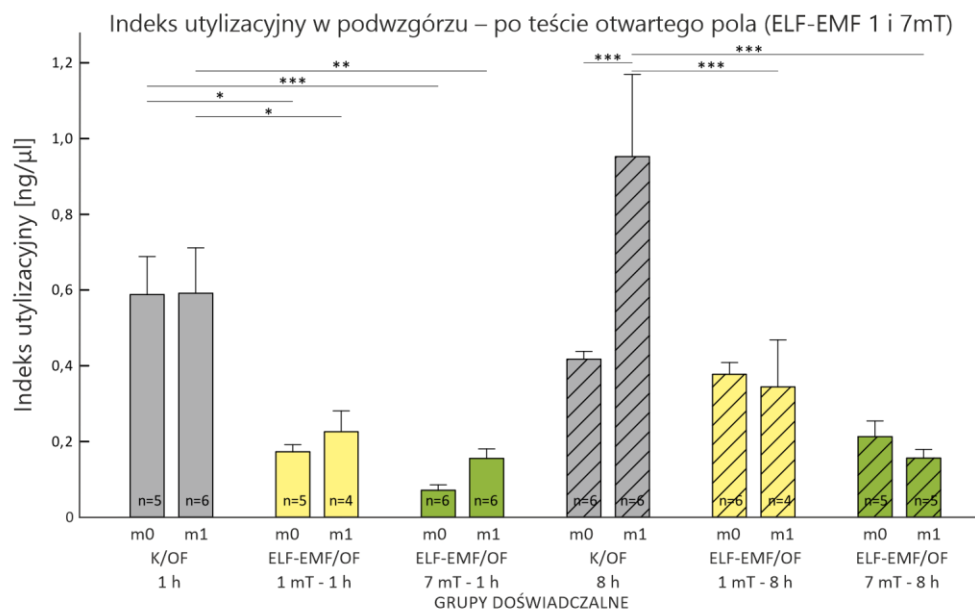
Ryc. 36. Dynamika zmian podstawowej wartości indeksu utylizacyjnego w podwzgórzcu do 3 miesięcy po ekspozycji (m) u zwierząt ekspozowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P<0,05$ ; \*\*  $P<0,01$ ; \*\*\*  $P\leq 0,001$ .

U szczurów ekspozowanych na warunki kontrolne przez 1 h w ciągu doby wartość IU w podwzgórzcu podlegała niewielkim zmianom do końca trwania eksperymentu, jednak zmiany nie były istotne statystycznie. Ekspozycja przez 1 h na dobę na ELF-EMF o wartości 7 mT nie spowodowała jednoznacznych, o wyraźnym kierunku, zmian w metabolizmie noradrenaliny. Jedynie po upływie miesiąca stwierdzono istotny statystycznie spadek w wartości IU po ekspozycji na ELF-EMF ( $P<0,01$ ). Charakterystyka zmian wartości IU była inna po ekspozycji równej 8 h na dobę. U zwierząt ekspozowanych na warunki kontrolne przez 8 h wartość indeksu utylizacyjnego NA bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji była wyższa w porównaniu do wartości obserwowanej u zwierząt poddanych 1 h ekspozycji na warunki kontrolne

( $P < 0,05$ ). W kolejnych miesiącach wartość IU utrzymywała się na podobnym poziomie, jednak nie stwierdzono różnic w obrocie NA w tej grupie w porównaniu do wartości IU po ekspozycji przez 1 h w ciągu doby. Ekspozycja na ELF-EMF o wartości 7 mT przez 8 h spowodowała około 4-krotne obniżenie wartości IU bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji ( $P \leq 0,001$ ) oraz miesiąc później ( $P \leq 0,001$ ). W kolejnych dwóch miesiącach nastąpił znaczący wzrost wartości IU do wartości kontrolnej. Podobne zjawisko nie było obserwowane po 1 h ekspozycji **(Ryc. 36)**.

**Indeks utylizacyjny noradrenaliny – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 7C).**

Analiza GLM wykazała, że na poziom metabolizmu noradrenaliny w podwzgórzu po teście otwartego pola miały wpływ dwa czynniki. Wartość indeksu utylizacyjnego badanej katecholaminy była zależna od intensywności ELF-EMF, jak również od dobowego czasu ekspozycji. Okres od zakończenia ekspozycji nie wpływał na poziom badanego parametru, jednak wartość  $P=0,077$  była bliska wartości istotnej statystycznie, co wskazuje na tendencję do zmiany wartości tego parametru w zależności od tego czynnika. Dodatkowo analiza statystyczna wykazała potrójną interakcję pomiędzy badanymi czynnikami (**Tab. 7C**).



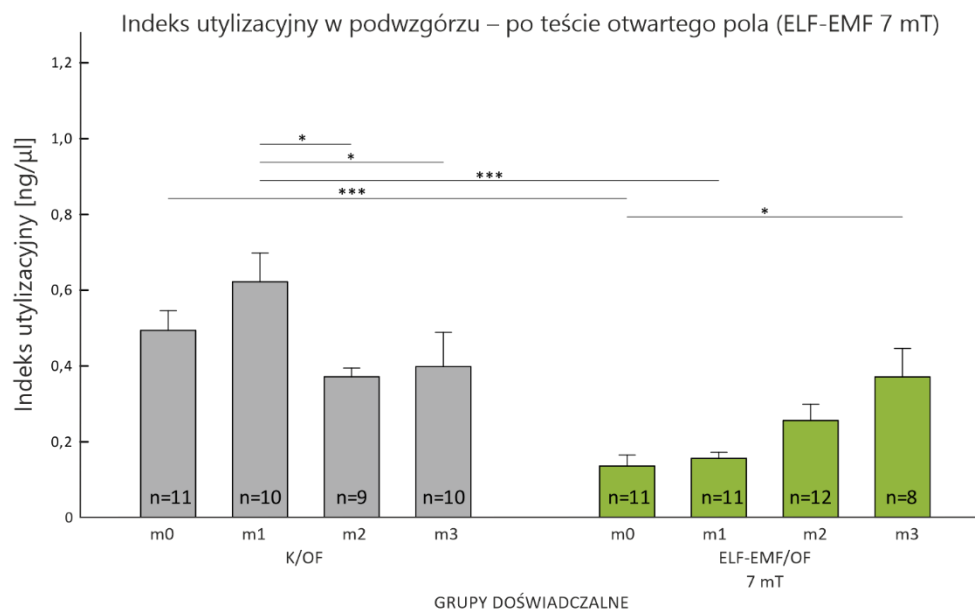
Ryc. 37. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany wartości indeksu utylizacyjnego noradrenaliny w podwzgórzu po teście otwartego pola u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT eksponowanych przez 1 lub 8 h w ciągu doby, do miesiąca po ekspozycji (m). Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P<0,05$ ; \*\*  $P<0,01$ ; \*\*\*  $P\leq 0,001$ .

Niską wartość indeksu utylizacyjnego NA w podwzgórzu stwierdzono u zwierząt z grup ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT bezpośrednio po 1 h ekspozycji oraz miesiąc po jej zakończeniu w porównaniu do wartości badanego parametru w grupie zwierząt kontrolnych ( $P<0,05$ ). U zwierząt z grupy eksponowanej na warunki kontrolne przez 8 h wartość indeksu utylizacyjnego NA miesiąc po ekspozycji była znacznie wyższa w porównaniu do wartości obserwowanej w tej grupie bezpośrednio po jej zakończeniu ( $P\leq 0,001$ ). Tym samym w tym

punkcie czasowym u zwierząt narażonych na ELF-EMF zarówno o intensywności 1 mT, jak również 7 mT przez 8 h na dobę poziom obrotu NA był istotnie niższy w porównaniu do jego wartości u zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ) **(Ryc. 37)**.

## Indeks utylizacyjny noradrenaliny – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 7D).

Analiza statystyczna długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT wykazała, że ELF-EMF o takiej wartości wpływa na poziom metabolizmu noradrenaliny (NA) w podwzgórzu po teście otwartego pola. Natomiast wartość indeksu utylizacyjnego nie zależała od dobowego czasu ekspozycji. Dodatkowo nie stwierdzono zmian w poziomie metabolizmu noradrenaliny związanych z czasem po ekspozycji, ale stwierdzono interakcję pomiędzy wartością indukcji magnetycznej i liczbą miesięcy od zakończenia ekspozycji (Tab. 7D).



Ryc. 38. Dynamika zmian wartości indeksu utylizacyjnego noradrenaliny w podwzgórzu po teście otwartego pola do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

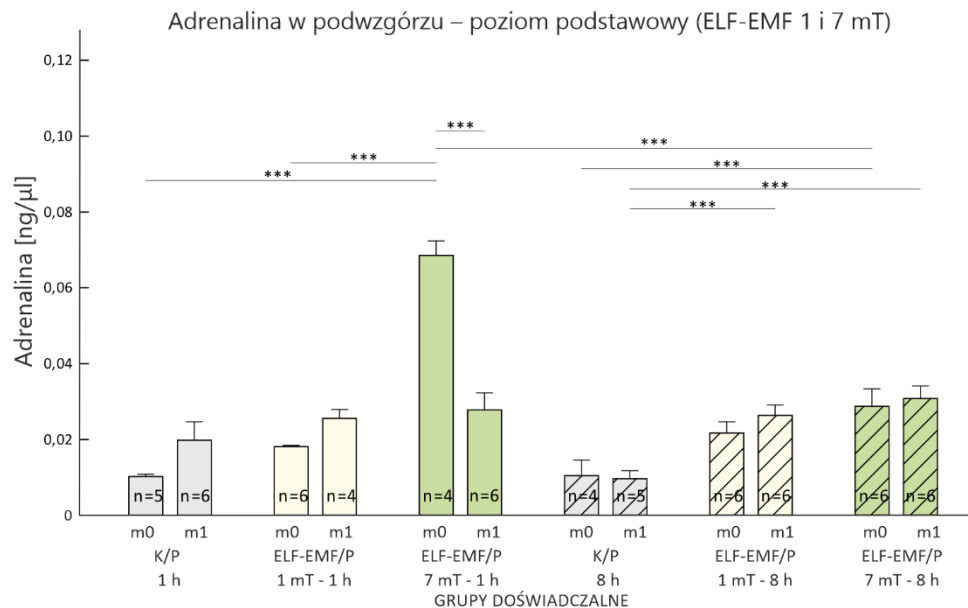
Wartość IU indukowana testem otwartego pola w HPT u zwierząt z grupy kontrolnej dwa i trzy miesiące po zakończeniu ekspozycji była nieznacznie niższa w porównaniu do wartości obserwowanej miesiąc po zakończeniu ekspozycji ( $P < 0,05$ ). Dalsza analiza statystyczna wykazała, że u szczurów z grupy ELF-EMF/OF/7mT wartość indeksu utylizacyjnego bezpośrednio i po miesiącu od ekspozycji była niższa w porównaniu do wartości IU w odpowiadającej jej grupie zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ). W następnych miesiącach następował wzrost poziomu obrotu NA, a po 3 miesiącach był on istotnie wyższy w porównaniu z metabolizmem NA bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji ( $P < 0,05$ ) i osiągnął wartość kontrolną (Ryc. 38).

Tab. 8. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na poziom adrenaliny w podwzgórzcu wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Adrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	57,222	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	12,213	≤0,001
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	2,152	0,148
		• (mT) x (h)	2	9,109	≤0,001
		• (mT) x (m)	2	16,663	≤0,001
		• (mT) x (h) x (m)	3	13,512	≤0,001
		błąd	52		
<b>B</b>	Adrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	26,226	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	12,742	≤0,001
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	2,299	0,085
		• (mT) x (h)	1	7,450	0,008
		• (mT) x (m)	3	16,824	≤0,001
		• (mT) x (h) x (m)	6	13,305	≤0,001
		błąd	69		
<b>C</b>	Adrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	20,005	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	8,046	0,006
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	1,733	0,168
		• (mT) x (h)	2	9,551	≤0,001
		• (mT) x (m)	2	0,957	0,389
		• (mT) x (h) x (m)	3	1,618	0,193
		błąd	68		
<b>D</b>	Adrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	48,363	≤0,001
		• czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	20,846	≤0,001
		• okres od zakończenia ekspozycji (m)	3	3,148	0,031
		• (mT) x (h)	1	1,039	0,312
		• (mT) x (m)	3	7,150	≤0,001
		• (mT) x (h) x (m)	6	4,602	≤0,001
		błąd	67		

**Adrenalina – poziom podstawowy w grupach ekspozycyjnych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 8A).**

Analiza GLM wykazała, że podstawowy poziom adrenaliny w podwzgórzu zależał od wartości indukcji magnetycznej ELF-EMF oraz dobowego czasu narażenia na działanie pola. Dodatkowo wykazano potrójną interakcję między wszystkimi badanymi czynnikami (Tab. 8A).



Ryc. 39. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany podstawowego poziomu adrenaliny w podwzgórzu u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT ekspozycyjnych przez 1 lub 8 h w ciągu doby, do miesiąca po ekspozycji (m). Dane przedstawiono w postaci średniej ± błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\*\*  $P \leq 0,001$

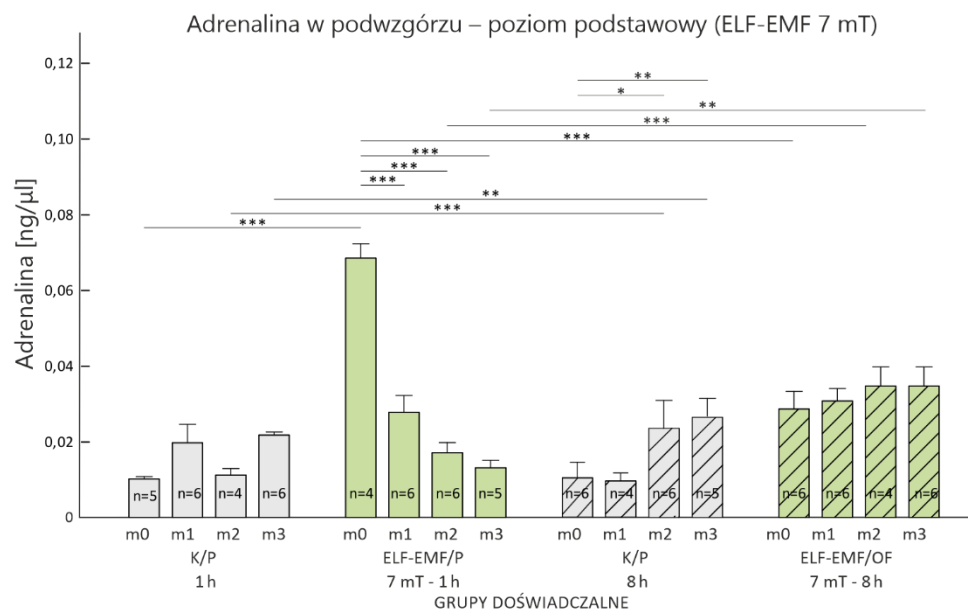
U zwierząt z grupy ELF-EMF/P/1mT wystawionych na działanie pola przez 1 h w ciągu doby stężenie adrenaliny w HPT nie różniło się od poziomu badanej katecholaminy w grupie kontrolnej zarówno bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji, jak i po upływie miesiąca. Natomiast w grupie zwierząt ELF-EMF/P/7mT ekspozycyjnych przez 1 h na dobę bezpośrednio po ekspozycji poziom adrenaliny był aż trzykrotnie wyższy w porównaniu do jej wartości u zwierząt z grupy kontrolnej ( $P \leq 0,001$ ), jak również był wyższy w porównaniu do jej poziomu u zwierząt ekspozycyjnych na ELF-EMF o wartości 1 mT ( $P \leq 0,001$ ). Miesiąc po zakończeniu ekspozycji odnotowano spadek poziomu badanej katecholaminy u zwierząt ekspozycyjnych na ELF-EMF 7 mT w porównaniu do poziomu A obserwowanego w tej grupie zwierząt bezpośrednio po ekspozycji ( $P \leq 0,001$ ).



Wydłużenie czasu ekspozycji do 8 godzin w ciągu doby spowodowało dwukrotne podniesienie poziomu uwalnianej A u szczurów z grupy ELF-EMF/P/7mT bezpośrednio i miesiąc po ekspozycji w porównaniu do jej poziomu u zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ). Niższa wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF 1 mT przy wydłużeniu czasu trwania ekspozycji do 8 h również spowodowała podwyższenie poziomu A, ale wzrost ten był istotny tylko miesiąc po jej zakończeniu ( $P \leq 0,001$ ). W grupie ELF-EMF/P/7mT eksponowanej przez 1 h na dobę poziom A bezpośrednio po ekspozycji był zdecydowanie wyższy w porównaniu do jej poziomu w grupie eksponowanej przez 8 h ( $P \leq 0,001$ ), ale już po miesiącu jej wartość wróciła do poziomu zbliżonego w odpowiedniej grupie kontrolnej. Natomiast w grupie eksponowanej przez 8 h poziom A miesiąc po ekspozycji był nadal wyższy od jej poziomu w adekwatnej grupie kontrolnej ( $P \leq 0,001$ ) (**Ryc. 39**).

**Adrenalina – poziom podstawowy w grupie ekspozowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 8B).**

Na podstawie analizy dotyczącej długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT na poziom adrenaliny w podwzgórzu stwierdzono, iż na podstawowy poziom katecholaminy miał wpływ każdy z analizowanych czynników, oprócz okresu od zakończenia ekspozycji, jednak wartość  $P=0,085$  była bliska wartości istotnej statystycznie, co wskazuje na tendencję do zmiany poziomu A w zależności od tego parametru. Dodatkowo analiza statystyczna wykazała potrójną interakcję pomiędzy badanymi czynnikami (Tab. 8B).



Ryc. 40. Dynamika zmian podstawowego poziomu adrenaliny w podwzgórzu do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt ekspozowanych na warunki kontrolne i na ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P<0,05$ ; \*\*  $P<0,01$ ; \*\*\*  $P\leq 0,001$ .

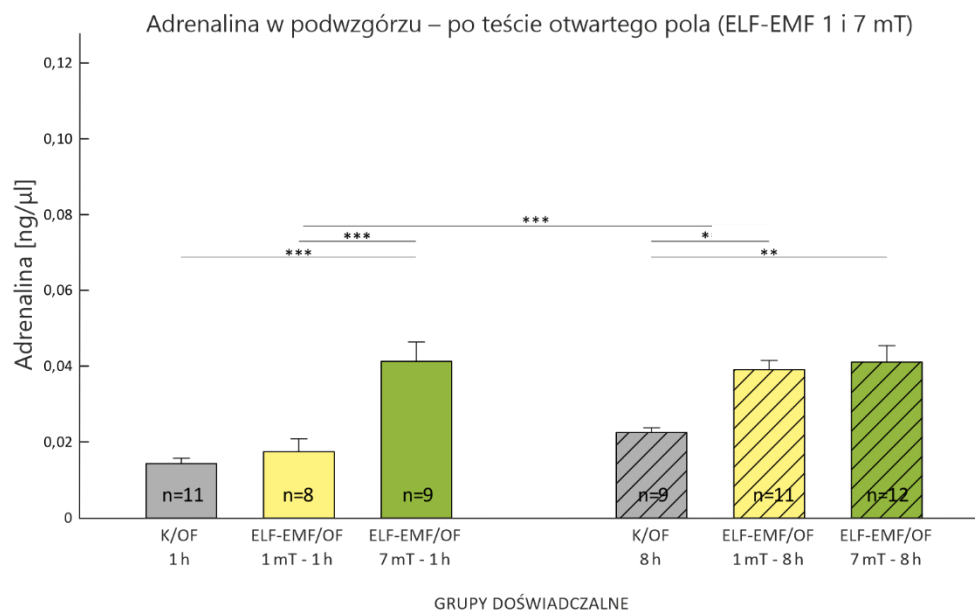
W zwierząt ekspozowanych na warunki kontrolne 1 h na dobę zaobserwowano niewielkie wahania poziomu adrenaliny w podwzgórzu – pojawiające się różnice w poszczególnych miesiącach były nieistotne statystycznie. Natomiast u zwierząt z grupy ELF-EMF/P/7mT bezpośrednio po jednogodzinnej ekspozycji zaobserwowano trzykrotne podwyższenie poziomu A w porównaniu do jej poziomu u zwierząt kontrolnych ( $P\leq 0,001$ ). Po upływie jednego miesiąca po zakończeniu ekspozycji nastąpił znaczący spadek stężenia A,

następnie w kolejnych miesiącach obniżanie się stężenia adrenaliny miało łagodniejszy przebieg.

Wydłużenie czasu ekspozycji do 8 h miało również wpływ na poziom A w grupie kontrolnej. Dwa i trzy miesiące po zakończeniu ekspozycji poziom A był wyższy w porównaniu do zwierząt kontrolnych eksponowanych przez 1 godzinę ( $P \leq 0,001$  i  $P < 0,01$ ; odpowiednio). Dodatkowo wzrost poziomu tej katecholaminy stwierdzono u szczurów z upływem czasu po zakończeniu ekspozycji kontrolnej. Wydłużenie dobowego czasu ekspozycji u zwierząt z grupy ELF-EMF/P/7mT do 8 h nie spowodowało istotnych zmian w poziomie A w porównaniu z wartościami kontrolnymi. Poziom A mierzony bezpośrednio po ekspozycji był dużo niższy niż w przypadku 1 h ekspozycji ( $P \leq 0,001$ ), natomiast po 2 i 3 miesiącach poziom A po 8 h ekspozycji był znacząco wyższy niż po ekspozycji trwającej 1 h ( $P \leq 0,001$  i  $P < 0,01$ ; odpowiednio). A zatem charakterystyka zmian poziomu NA z upływem czasu od zakończenia ekspozycji jest różna w zależności od dobowego czasu ekspozycji – po ekspozycji 1 h obserwowano stopniowe zanikanie efektu ELF-EMF 7 mT, natomiast po ekspozycji 8 h odnotowano niewielką tendencję wzrostową w poziomie adrenaliny (**Ryc. 40**).

**Adrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 8C).**

Analiza GLM wykazała, że poziom adrenaliny w podwzgórzu u zwierząt po teście otwartego pola zależy od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego oraz dobowego czasu ekspozycji. Dodatkowo GLM wykazała interakcję pomiędzy tymi czynnikami. Nie stwierdzono natomiast zmian w poziomie A związanych z czasem po ekspozycji (**Tab. 8C**).

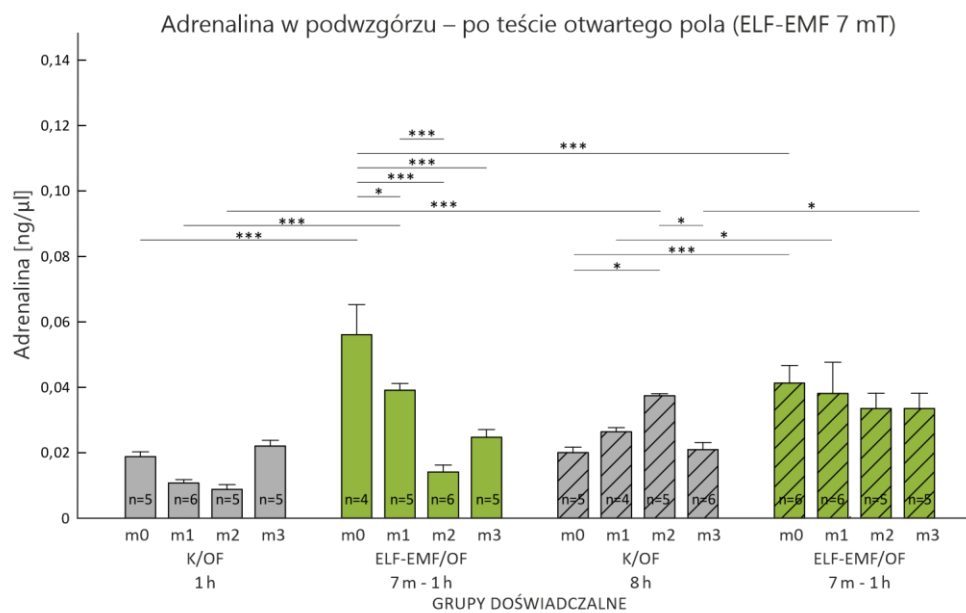


Ryc. 41. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany adrenaliny w podwzgórzu po teście otwartego pola u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT eksponowanych przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od liczby miesięcy od zakończenia ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

U zwierząt z grupy ELF-EMF/OF/1mT eksponowanych przez 1 h na dobę po teście otwartego pola stężenie A w podwzgórzu nie różniło się od poziomu badanego neurohormonu w grupie kontrolnej. Z kolei w grupie zwierząt ELF-EMF/OF/7mT poziom adrenaliny był wyższy w porównaniu do jej stężenia u zwierząt kontrolnych, jak również u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT ( $P \leq 0,001$ ). Wydłużenie czasu narażenia na ELF-EMF do 8 h spowodowało podwyższenie poziomu badanej katecholaminy u szczurów z grupy ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT w porównaniu do zwierząt kontrolnych ( $P < 0,01$ ). Dodatkowo analiza statystyczna wykazała wzrost poziomu A u zwierząt z grupy ELF-EMF/OF/1mT eksponowanych przez 8 h/dobę w porównaniu do jej stężenia u zwierząt poddanych działaniu pola o identycznej wartości, ale przez 1 godzinę na dobę ( $P \leq 0,001$ ) (**Ryc. 41**).

**Adrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 8D).**

Analiza dotycząca utrzymywania się efektu oddziaływania pola o indukcji magnetycznej 7 mT przez okres 3 miesięcy wykazała, że poziom adrenaliny w podwzgórzu po teście otwartego pola był zależny od wszystkich analizowanych czynników, pomiędzy którymi wykazano również istotną interakcję (Tab. 8D).



Ryc. 42. Dynamika zmian poziomu adrenaliny w podwzgórzu po teście otwartego pola do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P \leq 0,001$ .

U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby stężenie adrenaliny po teście otwartego pola było znacząco wyższe w porównaniu do wartości uzyskanej u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne zarówno bezpośrednio, jak i miesiąc po zakończeniu ekspozycji ( $P \leq 0,001$ ). Najwyższy poziom adrenaliny stwierdzono u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF przez 1 h na dobę bezpośrednio po ekspozycji. W ciągu kolejnych miesięcy zaobserwowano istotny spadek ilości tej katecholaminy. U zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne przez 8 h stwierdzono wzrost ilości badanej katecholaminy 2 miesiące po zakończeniu tej ekspozycji w porównaniu do jej poziomu bezpośrednio ( $P < 0,05$ ), jak również trzy miesiące po jej zakończeniu ( $P < 0,05$ ). U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 8 h w ciągu doby stężenie adrenaliny po teście

otwartego pola było znacząco wyższe w porównaniu do wartości uzyskanej u zwierząt kontrolnych bezpośrednio, miesiąc i 3 miesiące po jej zakończeniu. ( $P \leq 0,001$ ;  $P < 0,05$ ;  $P < 0,05$ ; odpowiednio) **(Ryc. 42)**.

W grupie ELF-EMF/OF/7mT eksponowanej przez 1 h poziom A bezpośrednio po ekspozycji był zdecydowanie wyższy w porównaniu do jej poziomu w grupie eksponowanej przez 8 h ( $P \leq 0,001$ ). Natomiast w grupie eksponowanej przez 8 h poziom A jest wysoki aż do 3 miesiąca po ekspozycji. Charakterystyka zmian poziomu A po teście otwartego pola z upływem czasu od zakończenia ekspozycji na ELF-EMF 7 mT jest różna w zależności od dobowego czasu ekspozycji – po ekspozycji 1 h obserwowano stopniowe zanikanie efektu ELF-EMF 7 mT, natomiast po ekspozycji 8 h wysoki poziom A utrzymywał się do końca trwania eksperymentu **(Ryc. 42)**.

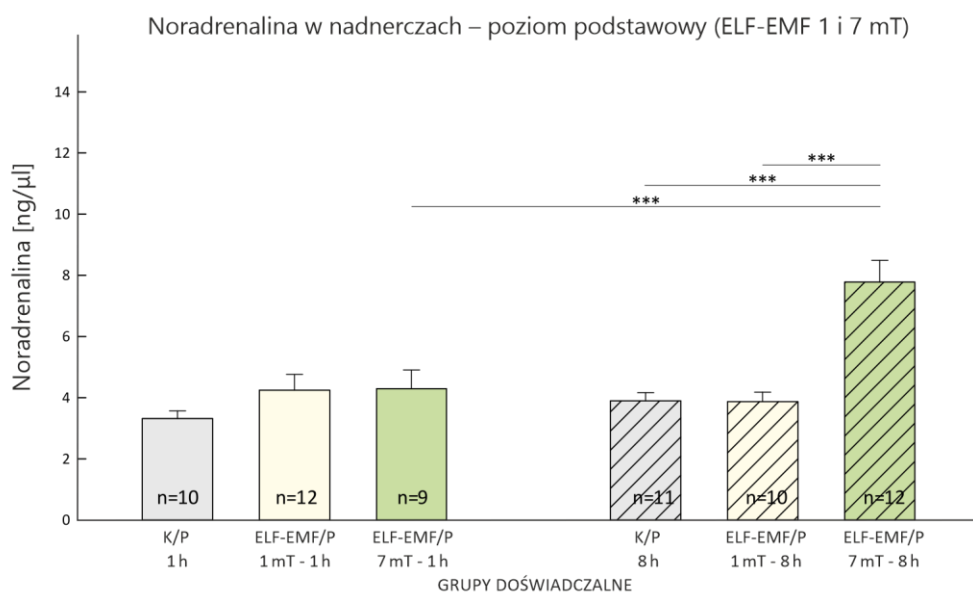
### 3.1.3. Ocena wpływu pola elektromagnetycznego na poziom noradrenaliny (NA) i adrenaliny (A) w nadnerczach (AG) szczura.

Tab. 9. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na poziom noradrenaliny w nadnerczach wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Noradrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	10,770	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	10,910	0,002
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	0,129	0,721
		• (mT) x (h)	2	5,639	0,006
		• (mT) x (m)	2	2,066	0,137
		• (mT) x (h) x (m)	3	2,179	0,102
		błąd	52		
<b>B</b>	Noradrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	53,015	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	39,583	≤0,001
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	1,263	0,294
		• (mT) x (h)	1	20,165	≤0,001
		• (mT) x (m)	3	3,237	0,027
		• (mT) x (h) x (m)	6	1,536	0,179
		błąd	70		
<b>C</b>	Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	16,396	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	8,484	0,005
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	0,685	0,412
		• (mT) x (h)	2	4,861	0,012
		• (mT) x (m)	2	1,603	0,211
		• (mT) x (h) x (m)	3	0,569	0,638
		błąd	52		
<b>D</b>	Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	8,146	0,006
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,796	0,375
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	8,366	≤0,001
		• (mT) x (h)	1	1,154	0,286
		• (mT) x (m)	3	1,677	0,180
		• (mT) x (h) x (m)	6	2,415	0,035
		błąd	71		

**Noradrenalina – poziom podstawowy w grupach ekspozycyjnych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 9A).**

Analiza GLM wykazała, że podstawowy poziom noradrenaliny w nadnerczach zależy od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego oraz dobowego czasu jej trwania. Dodatkowo GLM wykazała interakcję pomiędzy tymi czynnikami. Natomiast czas od zakończenia ekspozycji nie miał wpływu na poziom oznaczanej katecholaminy w AG (**Tab. 9A**).



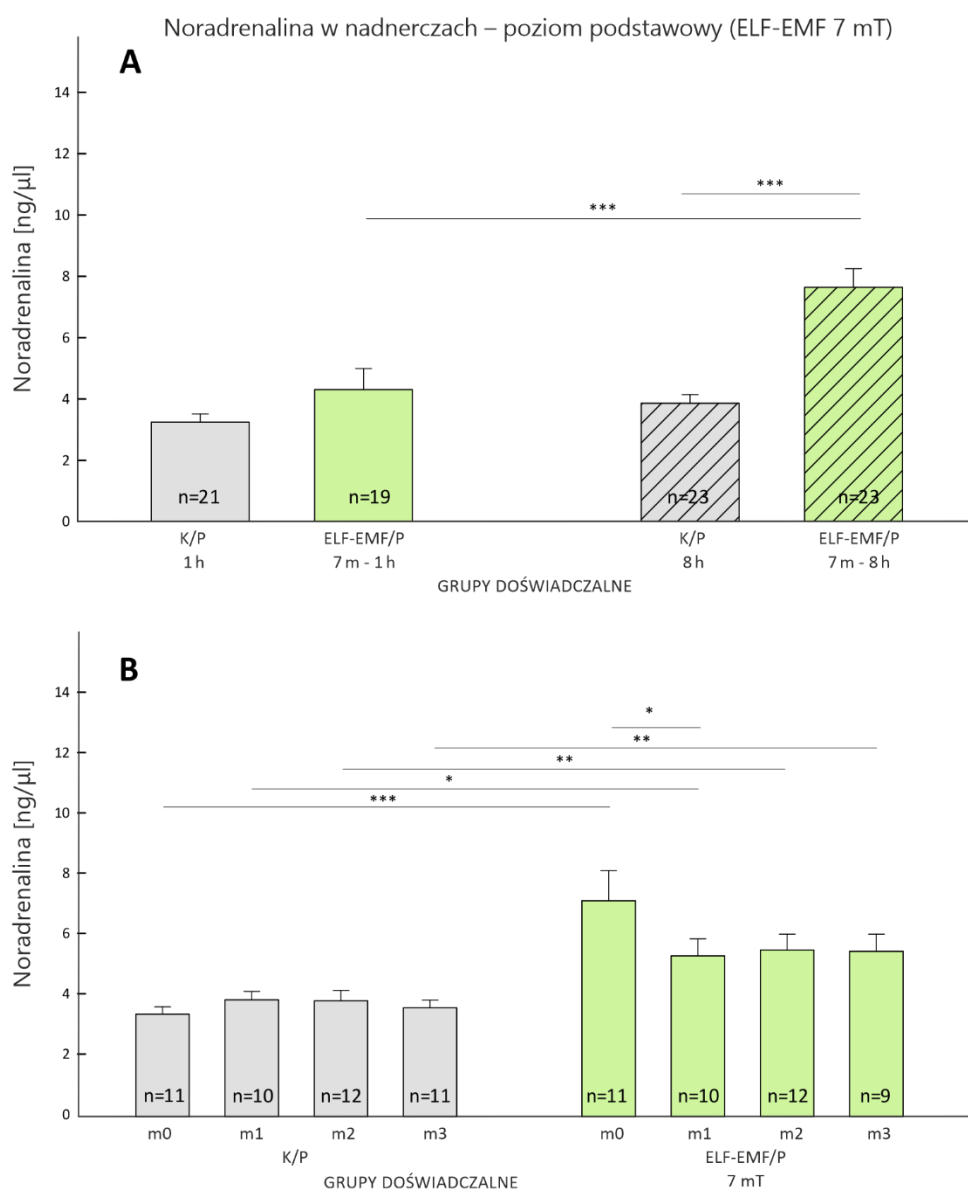
Ryc. 43. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany podstawowego poziomu noradrenaliny w nadnerczach u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT ekspozycyjnych przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od liczby miesięcy od zakończenia ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\*\* $P \leq 0,001$ .

Poziom NA w nadnerczach u szczurów ze wszystkich grup doświadczalnych ekspozycyjnych na warunki doświadczalne przez 1 h na dobę był porównywalny. Wydłużenie dobowego czasu narażenia na ELF-EMF do 8 h spowodowało podwyższenie poziomu NA w grupie zwierząt ELF-EMF/P/7mT w porównaniu do zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ), jak również w porównaniu do zwierząt ekspozycyjnych na ELF-EMF o wartości 1 mT ( $P \leq 0,001$ ). Ponadto stwierdzono wzrost poziomu NA u zwierząt z grupy ELF-EMF/P/7mT ekspozycyjnych przez 8 h na dobę w porównaniu z wartością tego parametru u zwierząt poddanych działaniu ELF-EMF o identycznej intensywności, ale przez 1 h na dobę ( $P \leq 0,001$ ) (**Ryc. 43**).



**Noradrenalina – poziom podstawowy w grupie ekspozowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 9B).**

Na podstawie analizy długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT stwierdzono, że na podstawowy poziom noradrenaliny w nadnerczach miał wpływ każdy z analizowanych czynników, oprócz liczby miesięcy od zakończenia ekspozycji. Ponadto analiza wykazała interakcję pomiędzy wartością indukcji magnetycznej i dobowym czasem ekspozycji, jak również pomiędzy wartością indukcji magnetycznej i liczbą miesięcy po zakończeniu ekspozycji (**Tab. 9B**).



Ryc. 44. Dynamika zmian podstawowego poziomu noradrenaliny w nadnerczach. A. Poziom noradrenaliny u zwierząt ekspozowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 h lub 8 h na dobę. Dane

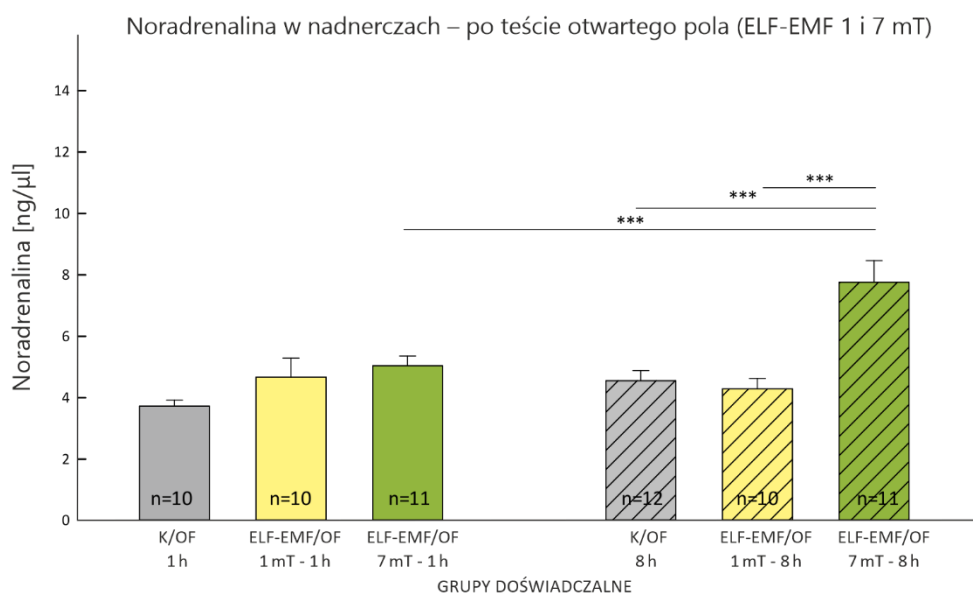
przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). B. Poziom noradrenaliny u zwierząt z grupy kontrolnej i ELF-EMF/P/7mT do 3 miesiąca po zakończeniu ekspozycji (m). Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Nie stwierdzono różnic w poziomie badanej katecholaminy u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne lub ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby. Wydłużenie czasu ekspozycji na ELF-EMF 7 mT spowodowało podwyższenie poziomu NA w porównaniu do zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ). Dodatkowo analiza statystyczna wykazała wzrost poziomu NA u zwierząt z grupy ELF-EMF/P/7mT eksponowanych przez 8 h/dobę w porównaniu do poziomu oznaczanej katecholaminy w tej samej grupie, ale eksponowanej na ELF-EMF 7 mT przez 1 godzinę na dobę ( $P \leq 0,001$ ) (**Ryc. 44A**).

Poziom NA w nadnerczach nie zmieniał się z upływem czasu po zakończeniu ekspozycji na warunki kontrolne. Bezpośrednio po ekspozycji stężenie NA w AG u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT było dwukrotnie wyższe niż u zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ), miesiąc po ekspozycji odnotowano istotny spadek jej poziomu ( $P < 0,05$ ), w kolejnych miesiącach (m2 i m3) poziom NA utrzymywał się na poziomie zbliżonym do jej wartości oznaczonej miesiąc po ekspozycji. Warto zauważyć, że przez cały okres trwania eksperymentu – do 3 miesiąca do zakończenia ekspozycji, u zwierząt narażonych na działanie ELF-EMF 7 mT poziom NA był istotnie wyższy w porównaniu do poziomu tego związku w odpowiadających im grupach zwierząt kontrolnych (**Ryc. 44B**).

**Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 9C).**

Analiza GLM wykazała, że wartość poziomu noradrenaliny w nadnerczach po teście otwartego pola zależy od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego oraz dobowego czasu ekspozycji. Dodatkowo GLM wykazała interakcję pomiędzy tymi czynnikami (Tab. 9C).

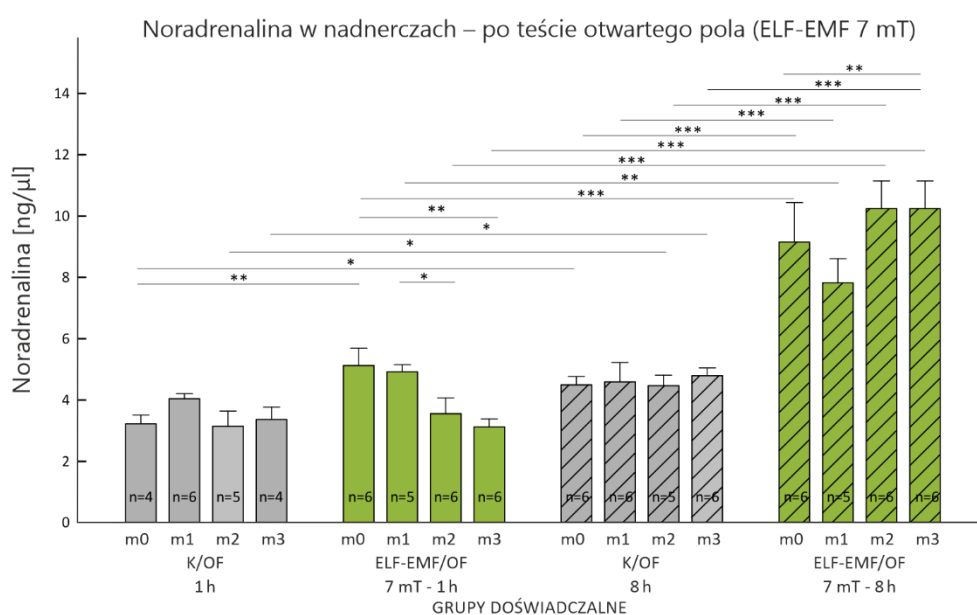


Ryc. 45. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany poziomu noradrenaliny w nadnerczach po teście otwartego pola u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT eksponowanych przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji) ± błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\*\* $P \leq 0,001$ .

Pomiędzy grupami zwierząt z grup eksponowanych przez 1 h na dobę nie zaobserwowano różnic w poziomie badanej katecholaminy. Wydłużenie czasu ekspozycji do 8 h spowodowało podwyższenie poziomu NA w grupie zwierząt ELF-EMF/OF/7mT w porównaniu do zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ), jak również w porównaniu do zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT ( $P \leq 0,001$ ). Wyższy poziom NA stwierdzono również u zwierząt z grupy ELF-EMF/OF/7mT eksponowanych przez 8 h/dobę w porównaniu ze zwierzętami z tej samej grupy poddanymi działaniu pola przez 1 godzinę na dobę ( $P \leq 0,001$ ) (Ryc. 45).

**Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 9D).**

Na podstawie analizy długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT na poziom noradrenaliny w nadnerczach po teście otwartego pola stwierdzono, że na stężenie NA miał wpływ każdy z analizowanych czynników, oprócz okresu po zakończeniu ekspozycji. Jednakże analiza wykazała potrójną interakcję między badanymi czynnikami (**Tab. 9D**).



Ryc. 46. Dynamika zmian poziomu noradrenaliny w nadnerczach po teście otwartego pola do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

U zwierząt z grup eksponowanych na warunki kontrolne przez 1 h w ciągu doby w ciągu całego okresu obserwacji (0-3 miesięcy) wartości poziomu NA utrzymywały się na zbliżonym poziomie. Stężenia NA były nieznacznie wyższe u zwierząt eksponowanych przez 8 h/dobę ( $P < 0,05$ , bezpośrednio, po 2 i 3 miesiącach od zakończenia ekspozycji).

W grupie ELF-EMF/OF/7mT eksponowanej przez 1 h na dobę obserwowano stopniowy spadek poziomu NA wraz z upływem czasu od zakończenia ekspozycji. Istotnie wyższy poziom badanego hormonu w tej grupie w porównaniu do jego poziomu w grupie kontrolnej stwierdzono tylko bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji ( $P < 0,01$ ). Natomiast u zwierząt narażonych na ELF-EMF 7 mT przez 8 h w ciągu doby stężenie NA było dwukrotnie wyższe przez

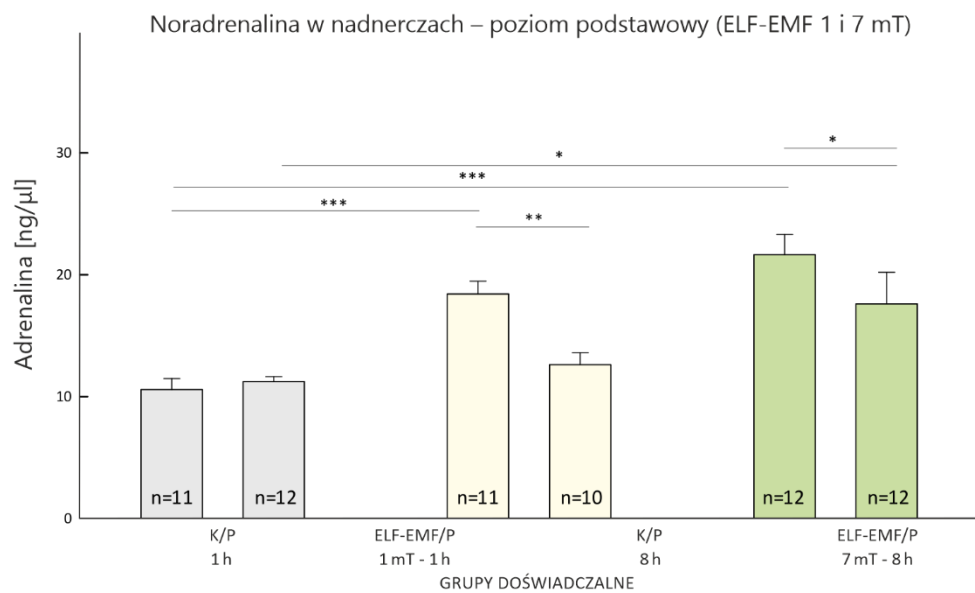
cały okres trwania eksperymentu w porównaniu do jej poziomu w grupie zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ), jak również w porównaniu do jej wartości u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF przez 1 h na dobę ( $P \leq 0,001$ ; bezpośrednio, po dwóch i trzech miesiącach i  $P < 0,01$ ; po miesiącu) **(Ryc. 46)**.

Tab. 10. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na poziom adrenaliny w nadnerczach wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Adrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	22,189	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	5,927	0,018
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	7,882	0,007
		• (mT) x (h)	2	1,670	0,198
		• (mT) x (m)	2	4,704	0,013
		• (mT) x (h) x (m)	3	1,374	0,260
		błąd	56		
<b>B</b>	Adrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	25,870	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	34,806	≤0,001
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	3,784	0,014
		• (mT) x (h)	1	3,604	0,062
		• (mT) x (m)	3	8,529	≤0,001
		• (mT) x (h) x (m)	6	2,380	0,037
		błąd	72		
<b>C</b>	Adrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	7,579	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	1,588	0,213
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	1,690	0,199
		• (mT) x (h)	2	0,263	0,769
		• (mT) x (m)	2	1,836	0,169
		• (mT) x (h) x (m)	3	1,226	0,309
		błąd	55		
<b>D</b>	Adrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	12,409	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	9,649	0,003
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	2,250	0,090
		• (mT) x (h)	1	0,726	0,397
		• (mT) x (m)	3	2,588	0,060
		• (mT) x (h) x (m)	6	1,455	0,206
		błąd	71		

**Adrenalina – poziom podstawowy w grupach ekspozycyjnych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 10A).**

Analiza GLM wykazała, że na wartość podstawowego poziomu adrenaliny w nadnerczach miał wpływ każdy z analizowanych czynników. Dodatkowo stwierdzono interakcję między wartością indukcji magnetycznej i liczbą miesięcy po zakończeniu ekspozycji (Tab. 10A).

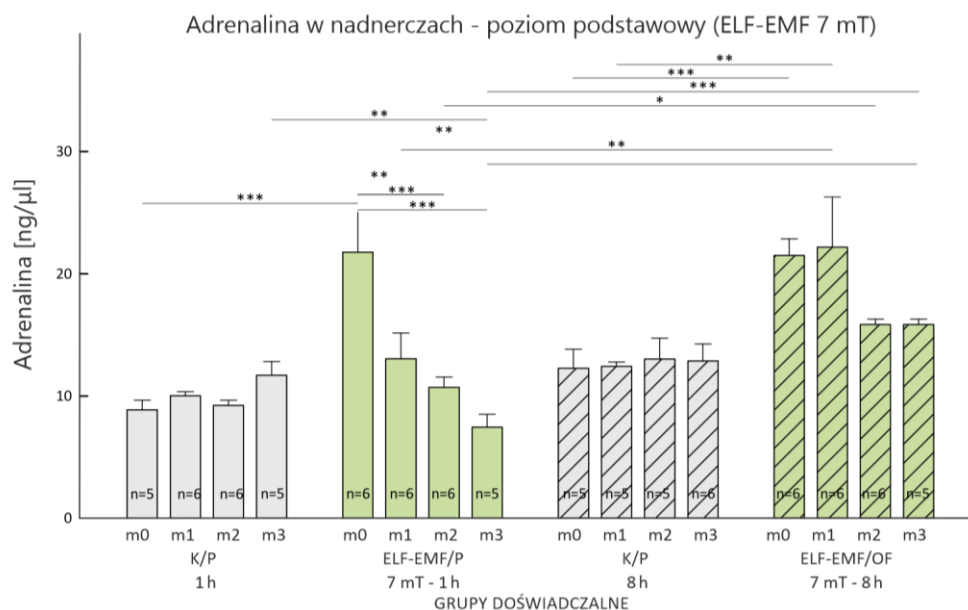


Ryc. 47. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany podstawowego poziomu adrenaliny w nadnerczach u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT do miesiąca po ekspozycji (m). Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ .

Podwyższenie poziomu A w nadnerczach zaobserwowano u zwierząt bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF zarówno o intensywności 1 mT, jak również 7 mT w porównaniu do poziomu A u zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ). Po miesiącu od zakończenia ekspozycji w obu grupach: ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT odnotowano spadek stężenia hormonu w porównaniu do jego wartości oznaczonej bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji ( $P < 0,01$  i  $P < 0,05$ ; odpowiednio). Jednak tylko w grupie ELF-EMF/P/1mT poziom A powrócił do wartości kontrolnej, natomiast w grupie ELF-EMF/P/7mT poziom A był ciągle wyższy w porównaniu do jego poziomu u zwierząt kontrolnych ( $P < 0,05$ ) (Ryc. 47).

**Adrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 10B).**

Na podstawie analizy długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT stwierdzono, że na podstawowy poziom adrenaliny w nadnerczach miał wpływ każdy z analizowanych czynników. Dodatkowo wykazano potrójną interakcję pomiędzy badanymi czynnikami (Tab. 10B).



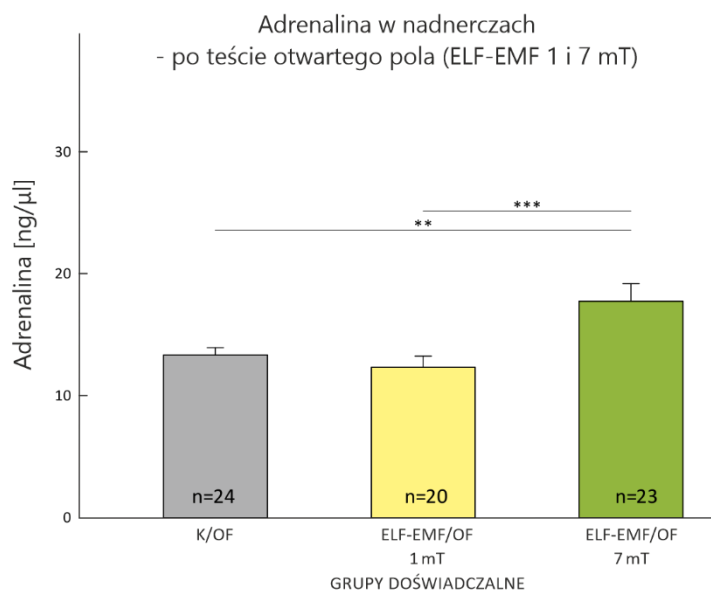
Ryc. 48. Dynamika zmian podstawowego poziomu adrenaliny w nadnerczach do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \* $P < 0,05$ , \*\* $P < 0,01$ , \*\*\* $P < 0,001$ .

Ekspozycja na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby spowodowała wzrost stężenia adrenaliny bezpośrednio po ekspozycji w porównaniu do jego wartości u zwierząt kontrolnych ( $P < 0,001$ ). W kolejnych miesiącach poziom A obniżał się stopniowo, a wartości jej stężenia były porównywalne do wartości kontrolnych do 2 miesiąca po ekspozycji, natomiast po 3 miesiącach poziom A był istotnie niższy niż w grupie kontrolnej ( $P < 0,01$ ). Natomiast u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 8 h na dobę doświadczenia A stwierdzono bezpośrednio i miesiąc po ekspozycji w porównaniu do wartości w odpowiadających im grupach zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$  i  $P < 0,01$ ; odpowiednio). Warto zauważyć, że u zwierząt narażonych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h na dobę stężenie A było porównywalne do jej poziomu po 8 h ekspozycji na dobę tylko bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji. Natomiast w kolejnych miesiącach, aż do zakończenia eksperymentu, stężenie hormonu było wyższe w grupie ELF-EMF/P/7mT eksponowanej przez 8 h ( $P < 0,01$ ;  $P < 0,05$  i  $P \leq 0,001$ ; odpowiednio).



**Adrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 10C).**

Analiza GLM wykazała, że wartość poziomu adrenaliny w nadnerczach po teście otwartego pola zależy od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego. Dobowy czas ekspozycji nie miał wpływu na wydzielanie A w badanej strukturze. Nie stwierdzono również zmian w poziomie A związanych z czasem pomiaru po ekspozycji. Ponadto analiza nie wykazała interakcji pomiędzy sprawdzanymi czynnikami (**Tab. 10C**).

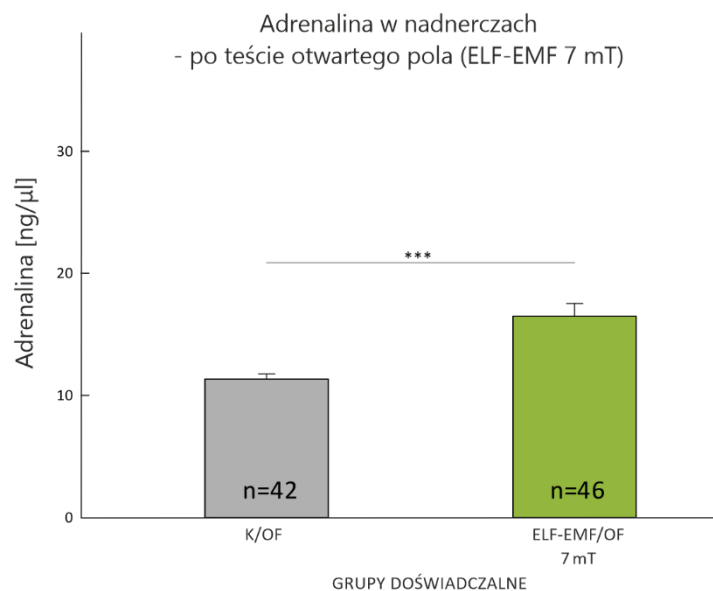


Ryc. 49. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany poziomu adrenaliny w nadnerczach po teście otwartego pola u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji i liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji) ± błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\* P<0,01; \*\*\* P≤0,001 .

U szczurów z grupy ELF-EMF/OF/1mT stężenie A w nadnerczach nie różniło się od poziomu badanego związku w grupie kontrolnej. Natomiast w grupie zwierząt ELF-EMF/OF/7mT poziom adrenaliny był wyższy w porównaniu do jej poziomu u zwierząt kontrolnych (P<0,01), jak również u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT (P≤0,001) (**Ryc. 49**).

**Adrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 10D).**

Na podstawie analizy statystycznej długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT na stężenie adrenaliny w nadnerczach po teście otwartego pola stwierdzono, że poziom A zależy od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego oraz dobowego czasu ekspozycji. Liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji nie miała wpływu na wydzielanie A w badanej strukturze. Dodatkowo nie stwierdzono żadnej interakcji pomiędzy badanymi czynnikami (**Tab. 10D**).



Ryc. 50. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego na zmiany poziomu adrenaliny w nadnerczach po teście otwartego pola u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej 7 mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji i liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Ekspozycja na ELF-EMF 7 mT spowodowała wzrost stężenia adrenaliny w AG po teście otwartego pola w porównaniu do jej poziomu u zwierząt kontrolnych ( $P < 0,001$ ) (**Ryc. 50**).

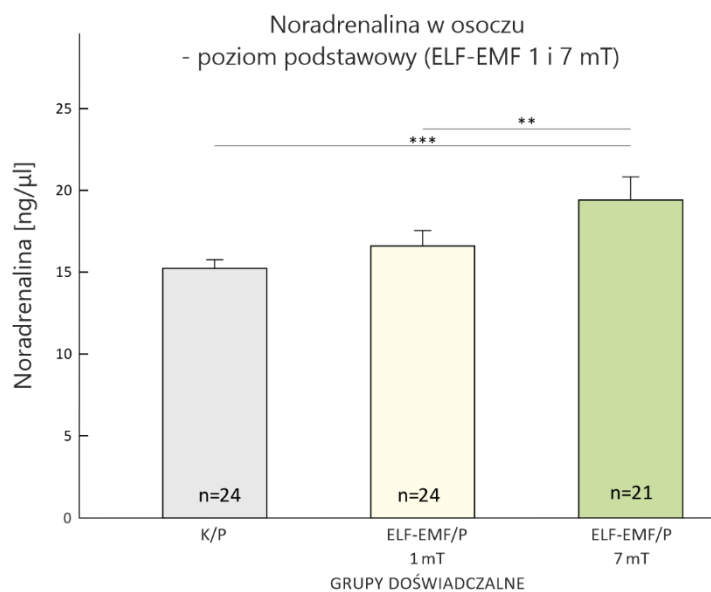
### 3.1.4. Ocena wpływu pola elektromagnetycznego na poziom noradrenaliny (NA) i adrenaliny (A) w osoczu (PA) szczura.

Tab. 11. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na poziom noradrenaliny w osoczu wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Noradrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	8,561	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	3,876	0,054
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	5,675	<b>0,021</b>
		• (mT) x (h)	2	2,760	0,072
		• (mT) x (m)	2	3,024	0,056
		• (mT) x (h) x (m)	3	1,330	0,274
		błąd	57		
<b>B</b>	Noradrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	10,926	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	7,510	<b>0,008</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	5,440	<b>0,002</b>
		• (mT) x (h)	1	2,404	0,125
		• (mT) x (m)	3	3,705	<b>0,015</b>
		• (mT) x (h) x (m)	6	1,137	0,349
		błąd	74		
<b>C</b>	Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	3,346	<b>0,043</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	3,981	0,054
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	6,927	<b>0,011</b>
		• (mT) x (h)	2	0,637	0,533
		• (mT) x (m)	2	1,073	0,349
		• (mT) x (h) x (m)	3	0,726	0,541
		błąd	54		
<b>D</b>	Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	6,055	<b>0,016</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,235	0,629
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	8,346	≤0,001
		• (mT) x (h)	1	0,977	0,261
		• (mT) x (m)	3	1,364	0,180
		• (mT) x (h) x (m)	6	2,070	0,068
		błąd	71		

**Noradrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 11A).**

Analiza GLM wykazała, że na podstawowy poziom noradrenaliny w osoczu miała wpływ wartość indukcji magnetycznej. W przypadku dobowego czasu ekspozycji wartość  $P=0,054$  była bliska wartości istotnej statystycznie, co wskazuje na tendencję do zmiany poziomu NA w zależności od tego czynnika. W każdej grupie eksperymentalnej po miesiącu od zakończenia ekspozycji odnotowano wzrost badanej katecholaminy (**Tab. 11A**).

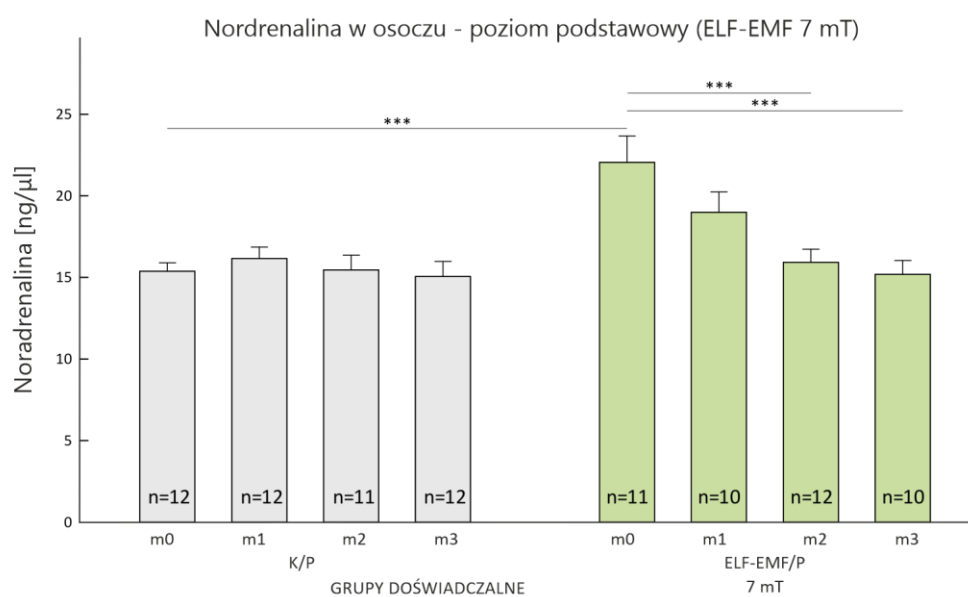


Ryc. 51. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany podstawowego poziomu noradrenaliny w osoczu u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji i liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\*  $P<0,01$ ; \*\*\*  $P\leq 0,001$ .

U szczurów z grupy ELF-EMF/P/1mT stężenie NA w osoczu nie różniło się od poziomu badanej katecholaminy w grupie kontrolnej. Natomiast w grupie zwierząt ELF-EMF/P/7mT poziom noradrenaliny był wyższy w porównaniu do zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT ( $P<0,01$ ), jak również w porównaniu do zwierząt kontrolnych ( $P\leq 0,001$ ) (**Ryc. 51**).

**Noradrenalina – poziom podstawowy w grupie ekspozowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 11B).**

Na podstawie analizy długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT stwierdzono, że na podstawowy poziom noradrenaliny w osoczu miał wpływ każdy z analizowanych czynników. Dodatkowo wykazano interakcję pomiędzy wartością indukcji magnetycznej ELF-EMF oraz liczbą miesięcy po zakończeniu ekspozycji (**Tab. 11B**).

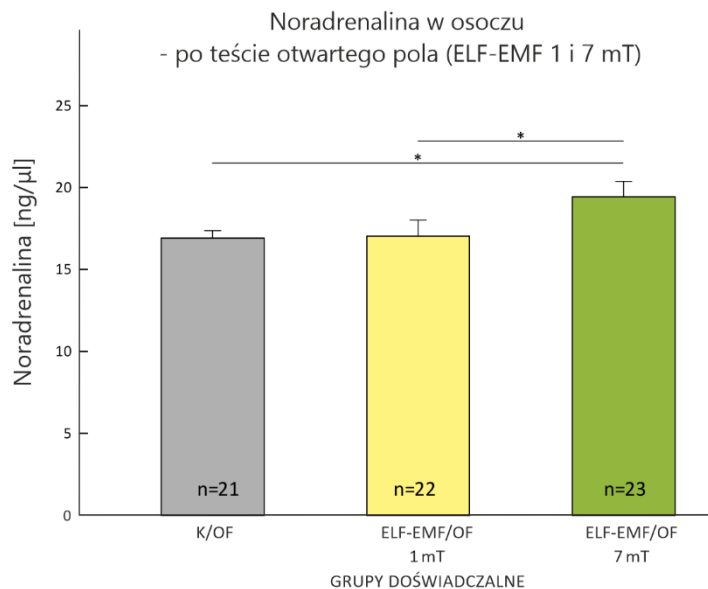


Ryc. 52. Dynamika zmian podstawowego poziomu noradrenaliny w osoczu do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt ekspozowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Nie stwierdzono różnic w poziomie badanej katecholaminy w osoczu u zwierząt kontrolnych przez cały okres trwania eksperymentu. Bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT stwierdzono istotny wzrost stężenia NA ( $P \leq 0,001$ ), a następnie w kolejnych miesiącach spadek jej poziomu. Po miesiącu wzrost poziomu NA był ciągle widoczny, chociaż nieistotny statystycznie, po 2 miesiącach po ekspozycji poziom NA wrócił do wartości kontrolnej i utrzymywał się na tym samym poziomie również 3 miesiące później (**Ryc. 52**).

**Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 11C).**

Analiza poziomu noradrenaliny w osoczu po teście otwartego pola wykazała, że na poziom badanej katecholaminy miała wpływ wartość indukcji magnetycznej. W każdej grupie eksperymentalnej po miesiącu od zakończenia ekspozycji odnotowano wzrost badanej katecholaminy. Dodatkowo dobowy czas ekspozycji, wartość  $P=0,054$  była bliska istotności statystycznej, co wskazuje na tendencję do zmiany poziomu NA po teście otwartego pola w zależności od tego czynnika (Tab. 11C).

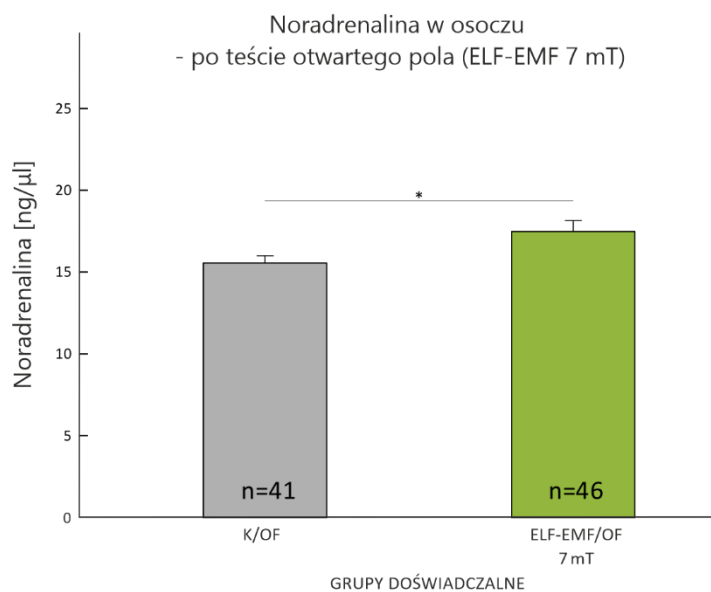


Ryc. 53. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany poziomu noradrenaliny w osoczu po teście otwartego pola u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji i liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P<0,05$ .

U zwierząt z grupy ELF-EMF/OF/1mT stężenie NA w osoczu nie różniło się od poziomu badanej katecholaminy w grupie kontrolnej. Natomiast w grupie zwierząt ELF-EMF/OF/7mT poziom noradrenaliny był wyższy w porównaniu do zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT ( $P<0,05$ ), jak również w porównaniu do zwierząt kontrolnych ( $P<0,05$ ) (Ryc. 53).

**Noradrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 11D).**

Analiza GLM długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT wykazała, że ELF-EMF o takiej wartości wpływa na poziom badanej katecholaminy u zwierząt po teście otwartego pola, jak również że poziom NA zmienia się z upływem czasu od zakończenia ekspozycji na ELF-EMF. Nie stwierdzono interakcji pomiędzy analizowanymi czynnikami (**Tab. 11D**).



Ryc. 54. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego na zmiany poziomu noradrenaliny w osoczu po teście otwartego pola u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji i liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P \leq 0,05$ .

Ekspozycja na ELF-EMF 7 mT spowodowała wzrost stężenia noradrenaliny w osoczu po teście otwartego pola w porównaniu do zwierząt kontrolnych ( $P < 0,05$ ) (**Ryc. 54**).

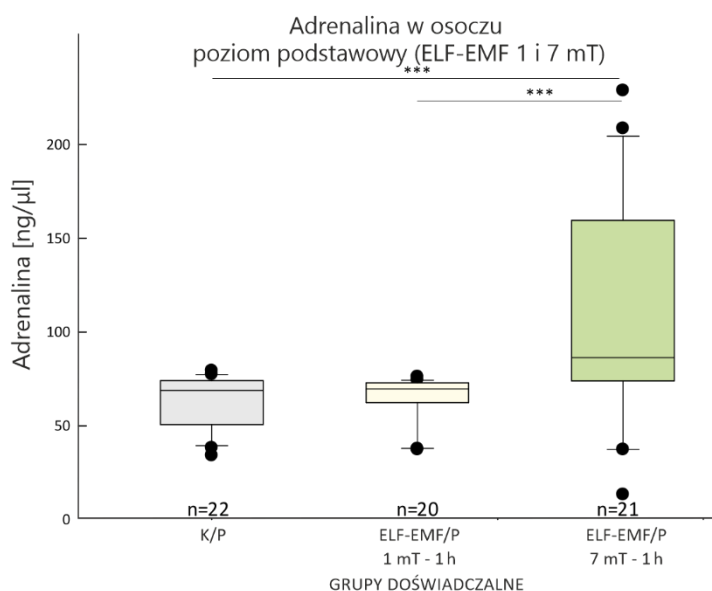
Tab. 12. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na poziom adrenaliny w osoczu wykonanej z użyciem testu Kruskala-Wallisa (**Tab.12A**) i Ogólnego Modelu Liniowego (**Tab.12B-D**).

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	H/F	P
<b>A</b>	Adrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	17,268	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	3,452	0,063
		• Liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	3,759	0,053
<b>B</b>	Adrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	17,617	≤0,001
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	26,156	≤0,001
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	9,340	≤0,001
		• (mT) x (h)	1	11,490	≤0,001
		• (mT) x (m)	3	1,193	0,318
		• (mT) x (h) x (m)	6	1,214	0,309
		błąd	72		
<b>C</b>	Adrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	6,137	0,004
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	18,427	≤0,001
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	0,959	0,332
		• (mT) x (h)	2	2,879	0,065
		• (mT) x (m)	2	3,222	0,048
		• (mT) x (h) x (m)	3	2,816	0,048
		błąd	52		
<b>D</b>	Adrenalina – po teście otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	2,676	0,106
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	24,843	≤0,001
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	2,533	0,064
		• (mT) x (h)	1	0,012	0,913
		• (mT) x (m)	3	1,910	0,136
		• (mT) x (h) x (m)	6	2,366	0,039
		błąd	71		



**Adrenalina – poziom podstawowy w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 12A).**

Analiza statystyczna z użyciem testu Kruskala-Wallisa wykazała, że podstawowy poziom adrenaliny w osoczu zależał od wartości indukcji magnetycznej ELF-EMF (Tab. 12A).

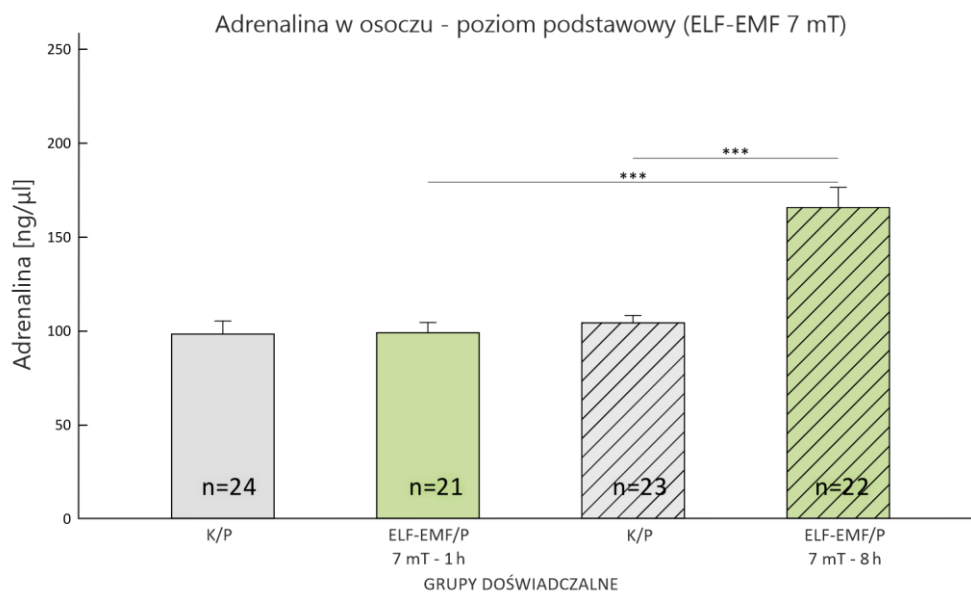


Ryc. 55. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany podstawowego poziomu adrenaliny w osoczu u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/P/1mT i ELF-EMF/P/7mT. Dolny bok pudełka wyznaczony jest przez pierwszy kwartył, górny przez trzeci kwartył, wysokość pudełka odpowiada wartości rozstępu ćwiartkowego (50% wszystkich obserwacji). Pozioma linia wewnątrz pudełka wyznacza wartość mediany. Wąsy pod i nad pudełkiem odpowiadają najmniejszej i największej wartości parametru. Wartości odstające, znajdujące się poza zakresem rozstępu ćwiartkowego, zaznaczone są punktami. Istotność statystyczną oznaczono: \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Najwyższy poziom adrenaliny w PA stwierdzono u zwierząt z grupy ELF-EMF/P/7mT. U zwierząt narażonych na pole elektromagnetyczne o tej wartości indukcji magnetycznej zaobserwowano wyższy poziom A w porównaniu do wartości tego parametru u zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ) oraz zwierząt eksponowanych na ELF-EMF/P/1mT ( $P \leq 0,001$ ) (Ryc. 55).

**Adrenalina – poziom podstawowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 12B).**

Analiza GLM długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT wykazała, że na podstawowy poziom adrenaliny osoczu miał wpływ każdy z analizowanych czynników. Dodatkowo stwierdzono interakcję między wartością indukcji magnetycznej ELF-EMF i dobowym czasem ekspozycji (**Tab. 12B**).

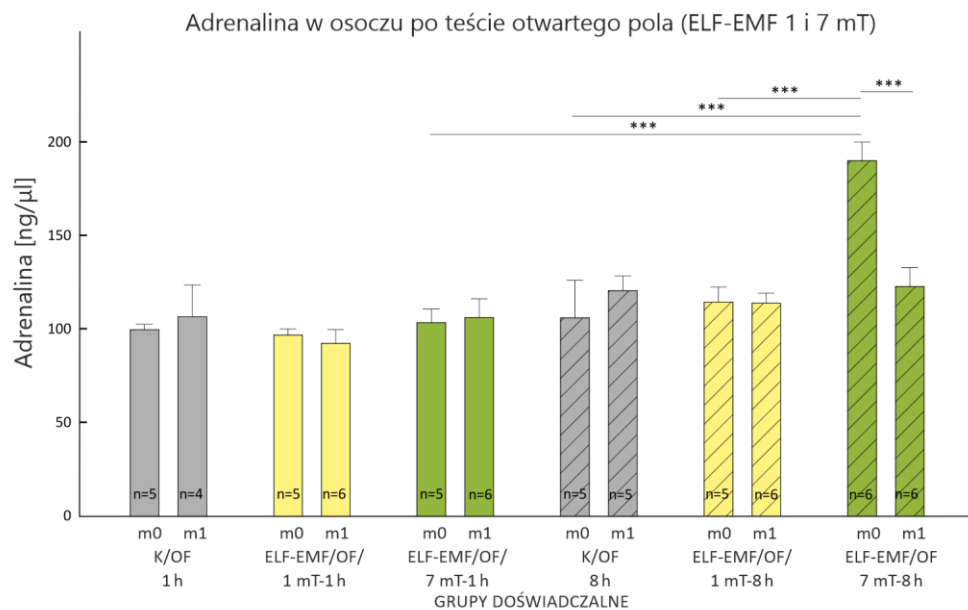


Ryc. 56. Wpływ wartości indukcji magnetycznej na podstawowy poziom adrenaliny w osoczu u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od liczby miesięcy od zakończenia ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Ekspozycja na ELF-EMF 7 mT przez jedną godzinę na dobę nie spowodowała zmian w poziomie adrenaliny w osoczu. Natomiast ekspozycja przez 8 h wywołała znaczny wzrost poziomu A w porównaniu do jej poziomu u zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ), jak również u zwierząt narażonych na pole o takiej samej wartości indukcji magnetycznej, ale eksponowanych przez 1 h w ciągu doby ( $P \leq 0,001$ ) (**Ryc. 56**).

## Adrenalina – po teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 12C).

Analiza GLM wykazała, że wartość poziomu adrenaliny w osoczu u szczurów po teście otwartego pola zależy od wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego, jak również że poziom A zmienia się z upływem czasu od zakończenia ekspozycji. Dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF nie miał wpływu na poziom A w osoczu. Jednakże stwierdzono potrójną interakcję między badanymi czynnikami (Tab. 12C).

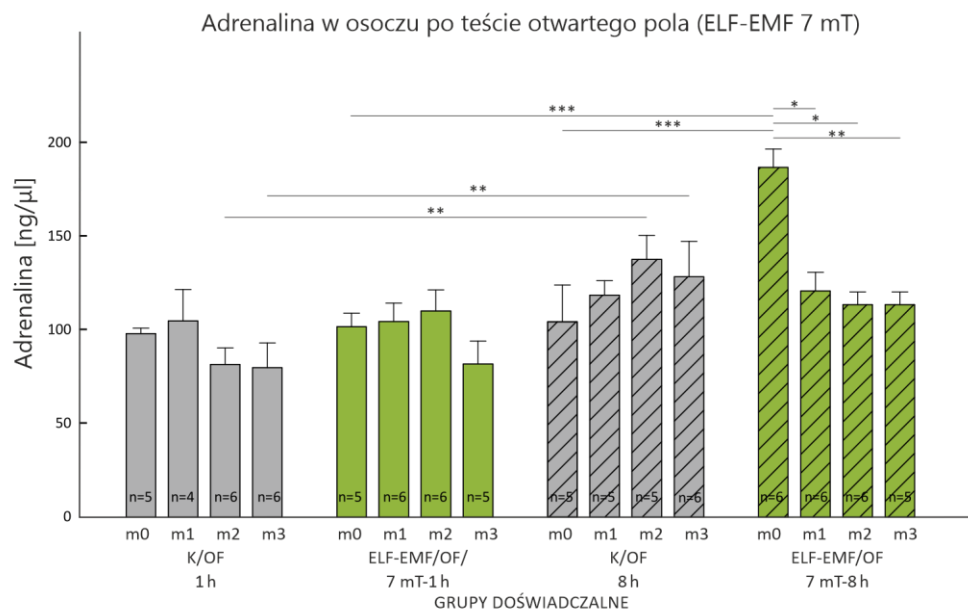


Ryc. 57. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany poziomu adrenaliny w osoczu po teście otwartego pola u zwierząt z grupy kontrolnej, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT eksponowanych przez 1 lub 8 h w ciągu doby, do miesiąca po ekspozycji (m). Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Ekspozycja na ELF-EMF 1 mT zarówno przez 1, jak i 8 h na dobę nie spowodowała zmian w stężeniu adrenaliny w PA u zwierząt po teście otwartego pola. Podobnie nie stwierdzono zmian w stężeniu katecholaminy u zwierząt narażonych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h. Natomiast ekspozycja na ELF-EMF 7 mT przez 8 h spowodowała bezpośrednio po ekspozycji znaczny wzrost poziomu A w porównaniu do zwierząt z grupy ELF-EMF/OF/1mT ( $P \leq 0,001$ ), jak również w porównaniu do jej poziomu w odpowiadającej im grupie zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ). Poziom ten znacznie się obniżył po miesiącu od zakończenia ekspozycji i uzyskał wartość podobną do wartości kontrolnych. Dodatkowo w grupie ELF-EMF/OF/7mT eksponowanej 8 h na dobę wyższe stężenie A obserwowano bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji w porównaniu do jej poziomu u zwierząt poddanych identycznej procedurze eksperymentalnej, ale przez 1 h w ciągu doby ( $P \leq 0,001$ ) (Ryc. 57).

**Adrenalina – po teście otwartego pola w grupie ekspozycyjnej na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 12D).**

Analiza statystyczna długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT wykazała, że na wartość poziomu adrenaliny w osoczu po teście otwartego pola miał wpływ dobowy czas ekspozycji. Natomiast wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF, jak również liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji, nie miały wpływu na poziom badanego związku. Jednakże analiza GLM wykazała potrójną interakcję między badanymi czynnikami (Tab. 12D).



Ryc. 58. Dynamika zmian poziomu adrenaliny w osoczu po teście otwartego pola do 3 miesiąca po ekspozycji (m)u zwierząt ekspozycyjnych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 godzin w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

U zwierząt ekspozycyjnych na warunki kontrolne przez 1 h na dobę i następnie testowanych w otwartym polu w kolejnych miesiącach po ekspozycji poziom adrenaliny w osoczu utrzymywał się na stałym poziomie. Podobnie ekspozycja na ELF-EMF 7 mT przez 1 h nie spowodowała zmian w stężeniu A po teście otwartego pola. U zwierząt po ekspozycji na warunki kontrolne przez 8 h na dobę stwierdzono wzrost stężenia A indukowany testem otwartego pola w 2 i 3 miesiącu po ekspozycji ( $P < 0,01$ ). Ekspozycja na ELF-EMF 7 mT przez 8 h na dobę spowodowała znaczny wzrost poziomu A bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji w porównaniu do poziomu A w odpowiadającej im grupie zwierząt kontrolnych ( $P \leq 0,001$ ).

Jednak już po pierwszym miesiącu od zakończenia ekspozycji poziom A wrócił do wartości kontrolnej i utrzymywał się na stałym poziomie po kolejnych dwóch miesiącach. Stężenie A bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji było również wyższe w porównaniu do jej poziomu w grupie zwierząt poddanych identycznej procedurze eksperymentalnej, ale przez 1 h w ciągu doby ( $P \leq 0,001$ ) (**Ryc. 58**).

## 3.2. Wyniki analizy porównawczej poziomu parametrów po teście otwartego pola do ich poziomu podstawowego.

### 3.2.1. Analiza z użyciem testu GLM.

Analizę GLM wykonano odrębnie dla każdej grupy: K/P vs K/OF, ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/P/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT. Dla każdego parametru analizy przeprowadzono oddzielnie w każdej strukturze/tkance. Wyniki analiz GLM w przedstawiono w tabelach: Tab. 13-16 (miejsce sinawe), Tab. 17-20 (podwzgórze), Tab. 21-22 (nadnercza) i tab. 23-24 (osocze).

Analizy nie wykazały wielu różnic w poziomie poszczególnych parametrów po ekspozycji na otwarte pole. Po ekspozycji na otwarte pole poziom noradrenaliny różnił się od jego poziomu podstawowego w grupie eksponowanej na ELF-EMF o indukcji magnetycznej 7 mT w miejscu sinawym (**Tab. 13C**) i nadnerczach (**Tab. 21C**). Z kolei różnicę między poziomem podstawowym MHPG i indukowanym stresem otwartego pola stwierdzono w grupie kontrolnej w podwzgórze (**Tab. 18A**), jak również w grupie ELF-EMF 7 mT w miejscu sinawym (**Tab. 14C**). Wartość indeksu uptylizacyjnego różną po ekspozycji na otwarte pole odnotowano w obu grupach eksponowanych na pole elektromagnetyczne w miejscu sinawym (**Tab. 15B i C**). W podwzgórze różnicę w wartości IU po ekspozycji na otwarte pole w porównaniu do wartości podstawowej stwierdzono jedynie w grupie kontrolnej (**Tab. 19A**). W przypadku adrenaliny jej poziom indukowany stresem otwartego pola różnił się od podstawowego poziomu tego hormonu w grupie eksponowanej na ELF-EMF o indukcji magnetycznej 1 mT w podwzgórze (**Tab. 20B**) i w grupie eksponowanej na ELF-EMF o indukcji magnetycznej 7 mT w osoczu (**Tab. 23C**).

Tab. 13. Wyniki analizy statystycznej wpływu kolejnego bodźca stresowego (otwartego pola) na poziom noradrenaliny w miejscu sinawym wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Noradrenalina w miejscu sinawym – K/P vs K/OF	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	2,174	0,145
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,016	0,901
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	0,519	0,671
		• (OF) x (h)	1	1,822	0,182
		• (OF) x (m)	3	2,170	0,100
		• (OF) x (h) x (m)	6	1,017	0,422
		błąd	64		
<b>B</b>	Noradrenalina w miejscu sinawym – ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	2,865	0,099
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,026	0,874
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	11,822	<b>0,002</b>
		• (OF) x (h)	1	2,604	0,116
		• (OF) x (m)	1	0,004	0,953
		• (OF) x (h) x (m)	2	0,623	0,542
		błąd	35		
<b>C</b>	Noradrenalina w miejscu sinawym – ELF-EMF/P/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	10,240	<b>0,002</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,197	0,658
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	17,722	<b>≤0,001</b>
		• (OF) x (h)	1	0,204	0,653
		• (OF) x (m)	3	0,844	0,475
		• (OF) x (h) x (m)	6	2,838	<b>0,016</b>
		błąd	67		

Tab. 14. Wyniki analizy statystycznej wpływu kolejnego bodźca stresowego (otwartego pola) na poziom 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu w miejscu sinawym wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	MHPG w miejscu sinawym – K/P vs K/OF	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	1,176	0,282
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	19,295	<b>≤0,001</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	4,835	<b>0,004</b>
		• (OF) x (h)	1	0,017	0,897
		• (OF) x (m)	3	0,723	0,541
		• (OF) x (h) x (m)	6	10,911	<b>≤0,001</b>
		błąd	78		
<b>B</b>	MHPG w miejscu sinawym – ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	2,850	0,100
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	2,403	0,130
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	0,001	0,979
		• (OF) x (h)	1	1,271	0,267
		• (OF) x (m)	1	2,990	0,092
		• (OF) x (h) x (m)	2	1,253	0,298
		błąd	36		
<b>C</b>	MHPG w miejscu sinawym – ELF-EMF/P/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	15,184	<b>≤0,001</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	1,200	0,277
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	6,470	<b>0,001</b>
		• (OF) x (h)	1	0,819	0,369
		• (OF) x (m)	3	3,145	<b>0,030</b>
		• (OF) x (h) x (m)	6	1,642	0,148
		błąd	71		



Tab.15. Wyniki analizy statystycznej wpływu kolejnego bodźca stresowego (otwartego pola) na wartość indeksu utylizacyjnego noradrenaliny w miejscu sinawym wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Indeks utylizacyjny w miejscu sinawym – K/P vs K/OF	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	2,374	0,129
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	9,486	<b>0,003</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	3,877	<b>0,013</b>
		• (OF) x (h)	1	0,013	0,909
		• (OF) x (m)	3	0,368	0,776
		• (OF) x (h) x (m)	6	2,883	<b>0,015</b>
		błąd	63		
<b>B</b>	Indeks utylizacyjny w miejscu sinawym – ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	7,536	<b>0,010</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,006	0,940
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	8,916	<b>0,005</b>
		• (OF) x (h)	1	1,395	0,246
		• (OF) x (m)	1	3,103	0,088
		• (OF) x (h) x (m)	2	1,949	0,159
		błąd	32		
<b>C</b>	Indeks utylizacyjny w miejscu sinawym – ELF-EMF/P/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	32,645	<b>≤0,001</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	2,792	0,099
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	23,435	<b>≤0,001</b>
		• (OF) x (h)	1	0,060	0,807
		• (OF) x (m)	3	1,851	0,147
		• (OF) x (h) x (m)	6	1,474	0,201
		błąd	66		

Tab. 16. Wyniki analizy statystycznej wpływu kolejnego bodźca stresowego (otwartego pola) na poziom adrenaliny w miejscu sinawym wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Adrenalina w miejscu sinawym – K/P vs K/OF	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	0,320	0,574
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,000	0,991
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	0,380	0,768
		• (OF) x (h)	1	0,141	0,708
		• (OF) x (m)	3	0,752	0,525
		• (OF) x (h) x (m)	6	0,911	0,492
		błąd	73		
<b>B</b>	Adrenalina w miejscu sinawym – ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	2,446	0,127
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	1,093	0,303
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	8,986	<b>0,005</b>
		• (OF) x (h)	1	0,181	0,673
		• (OF) x (m)	1	0,122	0,729
		• (OF) x (h) x (m)	2	1,053	0,360
		błąd	35		
<b>C</b>	Adrenalina w miejscu sinawym – ELF-EMF/P/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	2,321	0,132
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,145	0,705
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	14,040	<b>≤0,001</b>
		• (OF) x (h)	1	1,420	0,237
		• (OF) x (m)	3	0,469	0,705
		• (OF) x (h) x (m)	6	1,644	0,148
		błąd	70		

Tab. 17. Wyniki analizy statystycznej wpływu kolejnego bodźca stresowego (otwartego pola) na poziom noradrenaliny w podwzgórzu wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Noradrenalina w podwzgórzu – K/P vs K/OF	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	0,524	0,471
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,086	0,770
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	1,647	0,186
		• (OF) x (h)	1	0,552	0,460
		• (OF) x (m)	3	3,608	<b>0,017</b>
		• (OF) x (h) x (m)	6	1,810	0,109
		błąd	73		
<b>B</b>	Noradrenalina w podwzgórzu – ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	0,044	0,835
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,434	0,514
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	2,732	0,107
		• (OF) x (h)	1	0,700	0,408
		• (OF) x (m)	1	1,570	0,218
		• (OF) x (h) x (m)	2	3,119	0,056
		błąd	37		
<b>C</b>	Noradrenalina w podwzgórzu – ELF-EMF/P/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	0,150	0,700
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,125	0,725
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	18,143	<b>≤0,001</b>
		• (OF) x (h)	1	0,143	0,707
		• (OF) x (m)	3	1,680	0,178
		• (OF) x (h) x (m)	6	2,032	0,072
		błąd	75		

Tab. 18. Wyniki analizy statystycznej wpływu kolejnego bodźca stresowego (otwartego pola) na poziom 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu w podwzgórzu wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	MHPG w podwzgórzu – K/P vs K/OF	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	6,270	<b>0,015</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,440	0,509
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	9,436	<b>≤0,001</b>
		• (OF) x (h)	1	6,431	<b>0,013</b>
		• (OF) x (m)	3	2,963	<b>0,038</b>
		• (OF) x (h) x (m)	6	1,681	0,138
		błąd	73		
<b>B</b>	MHPG w podwzgórzu – ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	2,429	0,128
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	17,545	<b>≤0,001</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	0,345	0,561
		• (OF) x (h)	1	0,203	0,655
		• (OF) x (m)	1	0,140	0,710
		• (OF) x (h) x (m)	2	0,186	0,831
		błąd	36		
<b>C</b>	MHPG w podwzgórzu – ELF-EMF/P/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	2,235	0,139
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	4,045	<b>0,048</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	0,996	0,400
		• (OF) x (h)	1	2,724	0,103
		• (OF) x (m)	3	1,874	0,142
		• (OF) x (h) x (m)	6	1,246	0,293
		błąd	71		

Tab.19. Wyniki analizy statystycznej wpływu kolejnego bodźca stresowego (otwartego pola) na wartość indeksu utylizacyjnego noradrenaliny w podwzgórzu wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Indeks utylizacyjny w podwzgórzu – K/P vs K/OF	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	7,238	<b>0,009</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,497	0,483
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	3,355	<b>0,024</b>
		• (OF) x (h)	1	6,526	<b>0,013</b>
		• (OF) x (m)	3	1,255	0,297
		• (OF) x (h) x (m)	6	0,515	0,794
		błąd	63		
<b>B</b>	Indeks utylizacyjny w podwzgórzu – ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	0,703	0,408
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	8,021	<b>0,008</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	3,327	0,078
		• (OF) x (h)	1	0,823	0,371
		• (OF) x (m)	1	2,574	0,119
		• (OF) x (h) x (m)	2	0,242	0,787
		błąd	31		
<b>C</b>	Indeks utylizacyjny w podwzgórzu – ELF-EMF/P/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	0,106	0,746
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	2,637	0,109
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	11,290	<b>≤0,001</b>
		• (OF) x (h)	1	0,035	0,852
		• (OF) x (m)	3	1,534	0,213
		• (OF) x (h) x (m)	6	3,700	<b>0,003</b>
		błąd	70		

Tab. 20. Wyniki analizy statystycznej wpływu kolejnego bodźca stresowego (otwartego pola) na poziom adrenaliny w podwzgórzcu wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Adrenalina w podwzgórzcu – K/P vs K/OF	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	1,139	0,290
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	58,568	≤0,001
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	6,219	0,001
		• (OF) x (h)	1	0,271	0,604
		• (OF) x (m)	3	3,130	0,031
		• (OF) x (h) x (m)	6	5,753	≤0,001
		błąd	67		
<b>B</b>	Adrenalina w podwzgórzcu – ELF-EMF/P/1mT vs ELF- EMF/OF/1mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	6,560	0,015
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	32,459	≤0,001
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	0,794	0,379
		• (OF) x (h)	1	21,681	≤0,001
		• (OF) x (m)	1	14,565	0,001
		• (OF) x (h) x (m)	2	1,418	0,257
		błąd	33		
<b>C</b>	Adrenalina w podwzgórzcu – ELF-EMF/P/7mT vs ELF- EMF/OF/7mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	0,698	0,406
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	3,419	0,069
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	15,480	≤0,001
		• (OF) x (h)	1	1,291	0,260
		• (OF) x (m)	3	1,135	0,341
		• (OF) x (h) x (m)	6	10,324	≤0,001
		błąd	69		

Tab. 21. Wyniki analizy statystycznej kolejnego bodźca stresowego (otwartego pola) na poziom noradrenaliny w nadnerczach wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Noradrenalina w nadnerczach – K/P vs K/OF	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	3,061	0,085
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	16,750	<b>≤0,001</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	0,925	0,434
		• (OF) x (h)	1	2,481	0,120
		• (OF) x (m)	3	0,386	0,763
		• (OF) x (h) x (m)	6	0,561	0,760
		• błąd	64		
<b>B</b>	Noradrenalina w nadnerczach – ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	0,399	0,532
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,684	0,414
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	0,401	0,531
		• (OF) x (h)	1	0,073	0,789
		• (OF) x (m)	1	0,687	0,413
		• (OF) x (h) x (m)	2	1,606	0,215
		• błąd	34		
<b>C</b>	Noradrenalina w nadnerczach – ELF-EMF/P/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	7,832	<b>0,007</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	124,699	<b>≤0,001</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	2,401	0,075
		• (OF) x (h)	1	8,108	0,006
		• (OF) x (m)	3	0,562	0,642
		• (OF) x (h) x (m)	6	2,662	<b>0,022</b>
		• błąd	72		

Tab. 22. Wyniki analizy statystycznej wpływu kolejnego bodźca stresowego (otwartego pola) na poziom adrenaliny w nadnerczach wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Adrenalina w nadnerczach – K/P vs K/OF (do 3 miesięcy po ekspozycji)	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	15,562	<b>≤0,001</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	23,427	<b>≤0,001</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	0,765	0,518
		• (OF) x (h)	1	0,613	0,436
		• (OF) x (m)	3	0,551	0,649
		• (OF) x (h) x (m)	6	0,587	0,739
		błąd	70		
<b>B</b>	Adrenalina w nadnerczach – ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	8,074	<b>0,008</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,410	0,526
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	7,031	<b>0,012</b>
		• (OF) x (h)	1	0,176	0,678
		• (OF) x (m)	1	4,697	<b>0,038</b>
		• (OF) x (h) x (m)	2	1,831	0,176
		błąd	33		
<b>C</b>	Adrenalina w nadnerczach – ELF-EMF/P/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	0,001	0,974
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	16,397	<b>≤0,001</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	8,775	<b>≤0,001</b>
		• (OF) x (h)	1	1,159	0,285
		• (OF) x (m)	3	1,098	0,355
		• (OF) x (h) x (m)	6	1,801	0,111
		błąd	73		



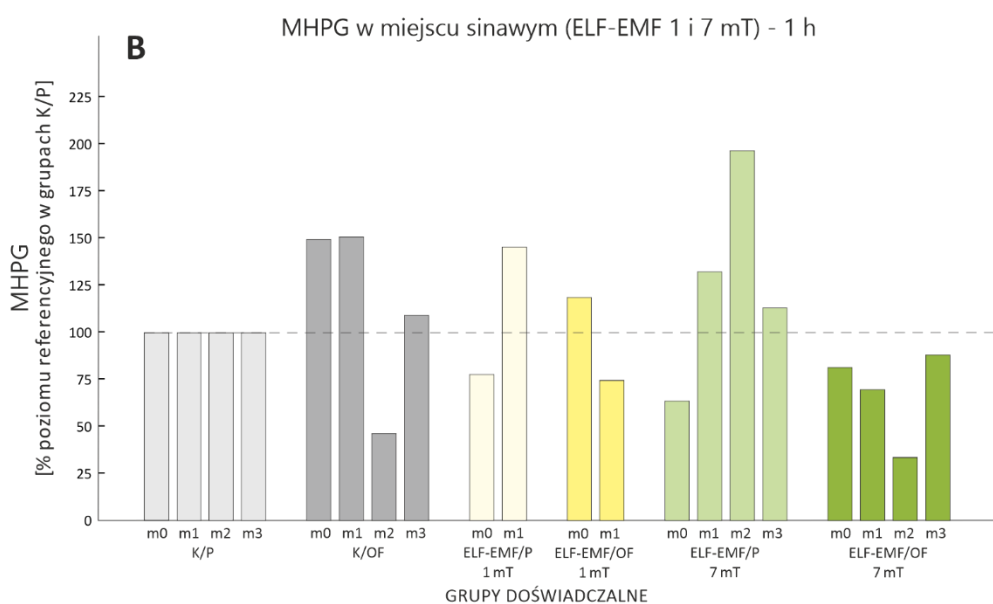
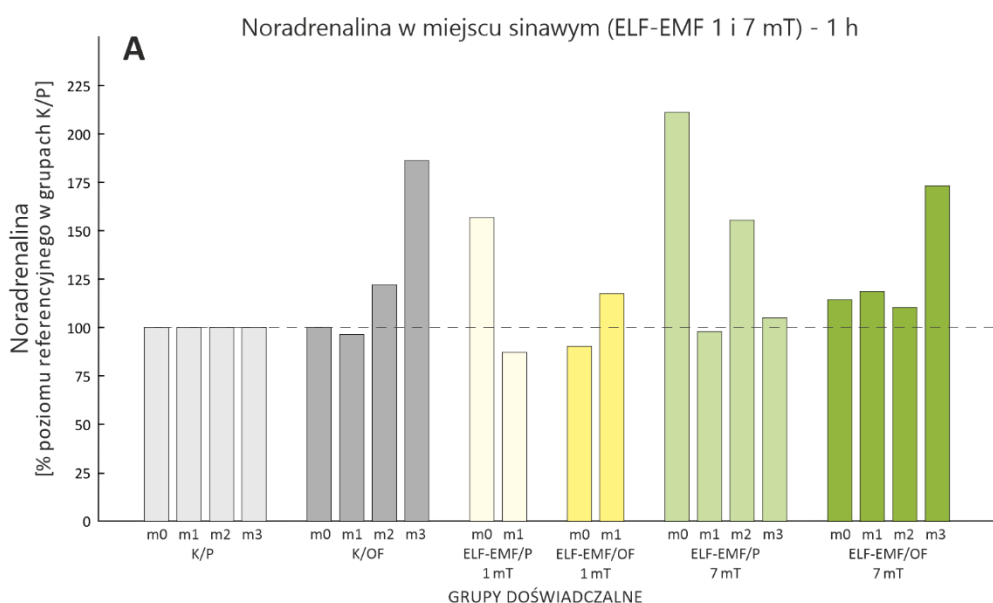
Tab. 23. Wyniki analizy statystycznej wpływu kolejnego bodźca stresowego (otwartego pola) na poziom noradrenaliny w osoczu wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

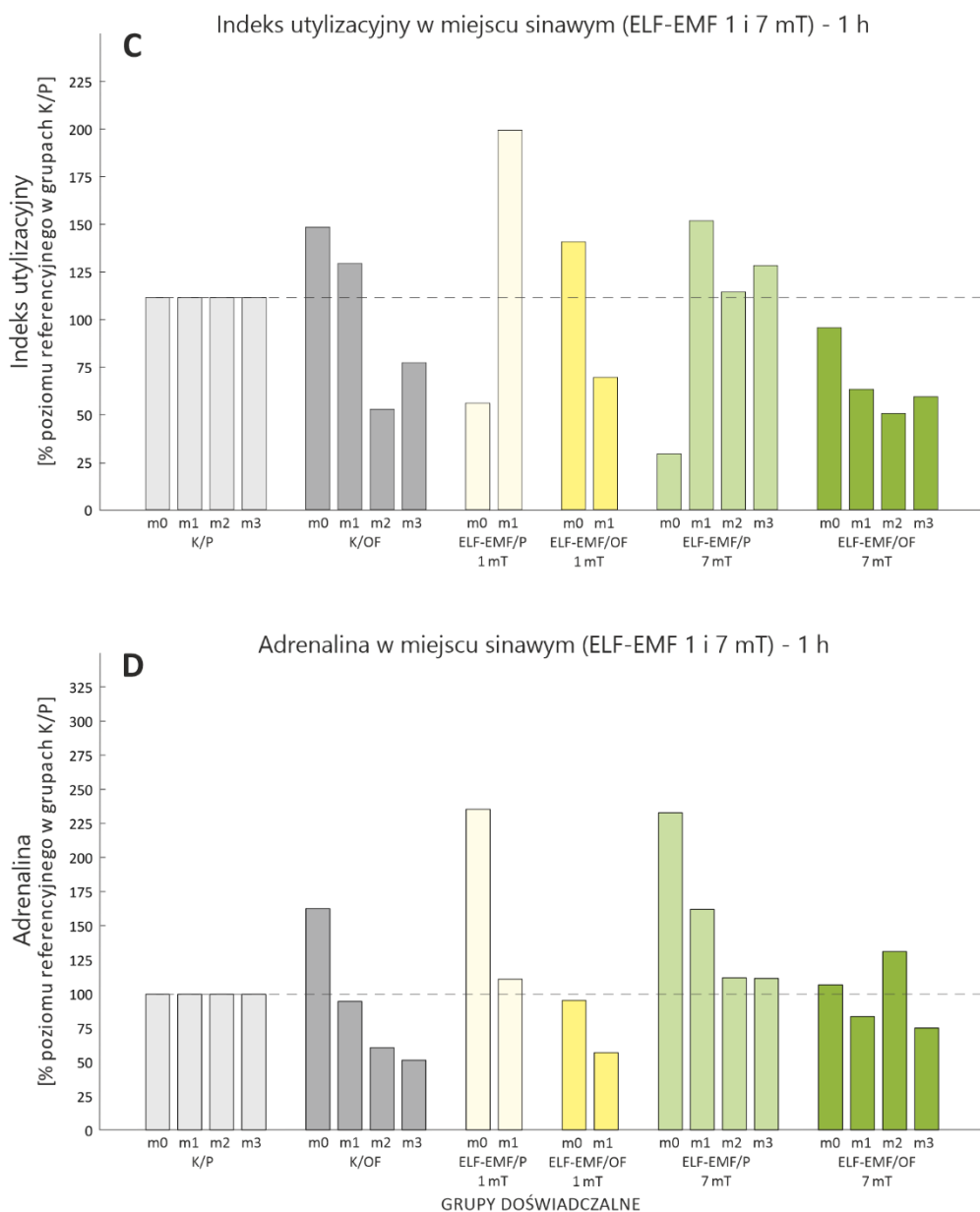
	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Noradrenalina w osoczu – K/P vs K/OF	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	0,005	0,945
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,659	0,420
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	3,802	<b>0,014</b>
		• (OF) x (h)	1	1,099	0,298
		• (OF) x (m)	3	1,826	0,150
		• (OF) x (h) x (m)	6	2,579	<b>0,026</b>
		błąd	72		
<b>B</b>	Noradrenalina w osoczu – ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	0,155	0,696
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	0,806	0,375
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	8,826	<b>0,005</b>
		• (OF) x (h)	1	0,689	0,412
		• (OF) x (m)	1	0,013	0,910
		• (OF) x (h) x (m)	2	0,304	0,740
		błąd	38		
<b>C</b>	Noradrenalina w osoczu – ELF-EMF/P/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	0,193	0,662
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	8,997	<b>0,004</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	12,746	<b>≤0,001</b>
		• (OF) x (h)	1	1,617	0,208
		• (OF) x (m)	3	0,156	0,926
		• (OF) x (h) x (m)	6	1,575	0,167
		błąd	73		

Tab. 24. Wyniki analizy statystycznej wpływu kolejnego bodźca stresowego (otwartego pola) na poziom adrenaliny w osoczu wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Adrenalina w osoczu – K/P vs K/OF	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	1,486	0,227
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	8,918	<b>0,004</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	1,254	0,297
		• (OF) x (h)	1	4,378	0,040
		• (OF) x (m)	3	0,912	0,440
		• (OF) x (h) x (m)	6	1,455	0,206
		błąd	72		
<b>B</b>	Adrenalina w osoczu – ELF-EMF/P/1mT vs ELF-EMF/OF/1mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	1,939	0,173
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	6,710	<b>0,014</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	0,457	0,504
		• (OF) x (h)	1	3,422	0,073
		• (OF) x (m)	1	0,008	0,928
		• (OF) x (h) x (m)	2	0,051	0,950
		błąd	34		
<b>C</b>	Adrenalina w osoczu – ELF-EMF/P/7mT vs ELF-EMF/OF/7mT	• wpływ testu otwartego pola (OF)	1	5,492	<b>0,022</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	75,635	<b>≤0,001</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	19,827	<b>≤0,001</b>
		• (OF) x (h)	1	7,012	<b>0,010</b>
		• (OF) x (m)	3	0,540	0,657
		• (OF) x (h) x (m)	6	4,574	0,001
		błąd	71		

**3.2.2. Porównanie zmian procentowych indukowanego stresem otwartego pola poziomym parametrów aktywności układu SAM w stosunku do ich poziomu podstawowego u zwierząt eksponowanych przez 1 h w ciągu doby na warunki kontrolne (do 3 miesiąca po ekspozycji), eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT (do 1 miesiąca po ekspozycji) i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT (do 3 miesiąca po ekspozycji).**





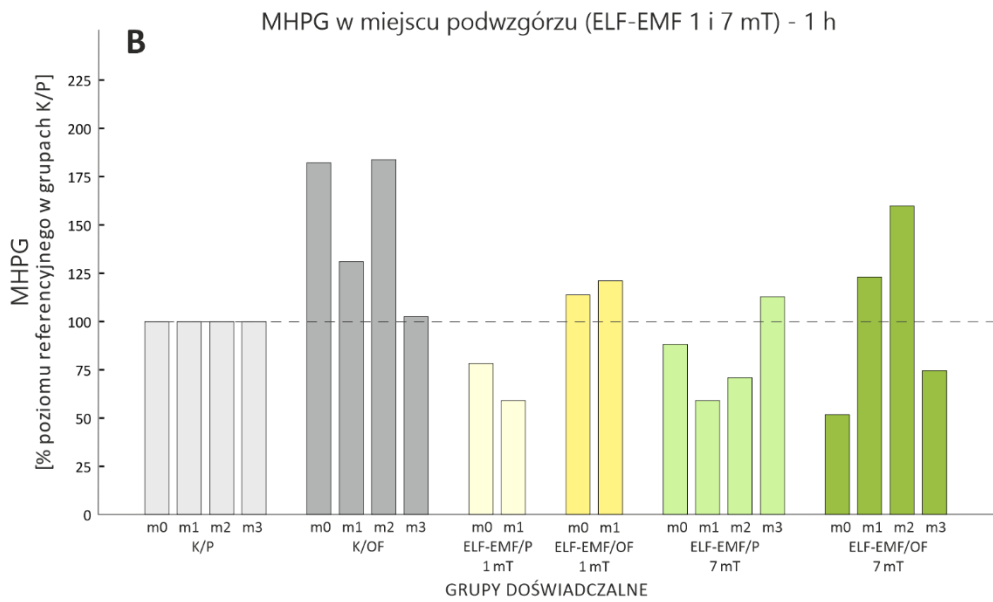
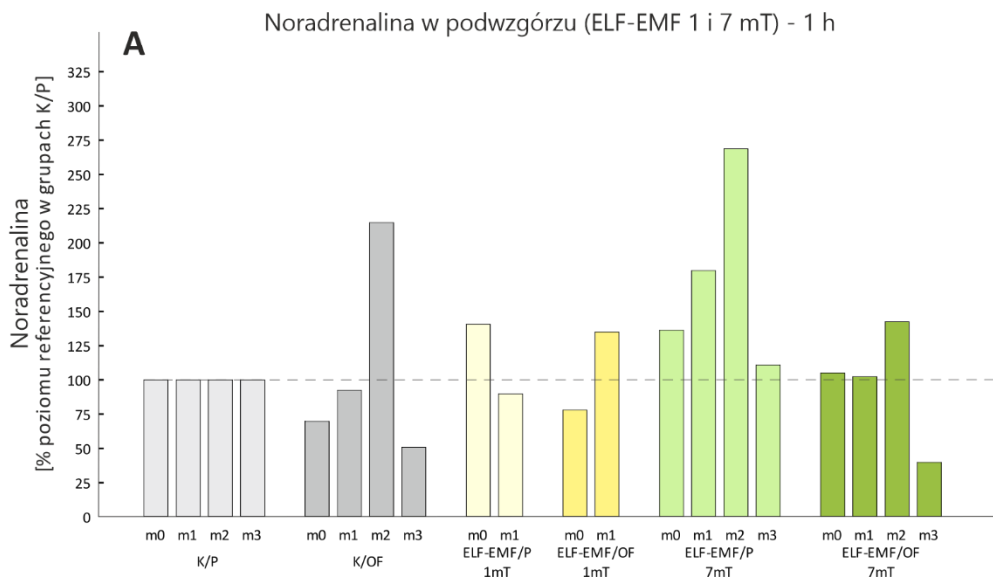
Ryc. 59. Zmiany procentowe podstawowego i indukowanego stresem otwartego pola poziom noradrenaliny (A), MHPG (B), wartości IU (C) i poziomu adrenaliny (D) w miejscu sinawym u zwierząt eksponowanych przez 1 h w ciągu doby na warunki kontrolne (do 3 miesiąca po ekspozycji), eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT (do 1 miesiąca po ekspozycji) i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT (do 3 miesiąca po ekspozycji).

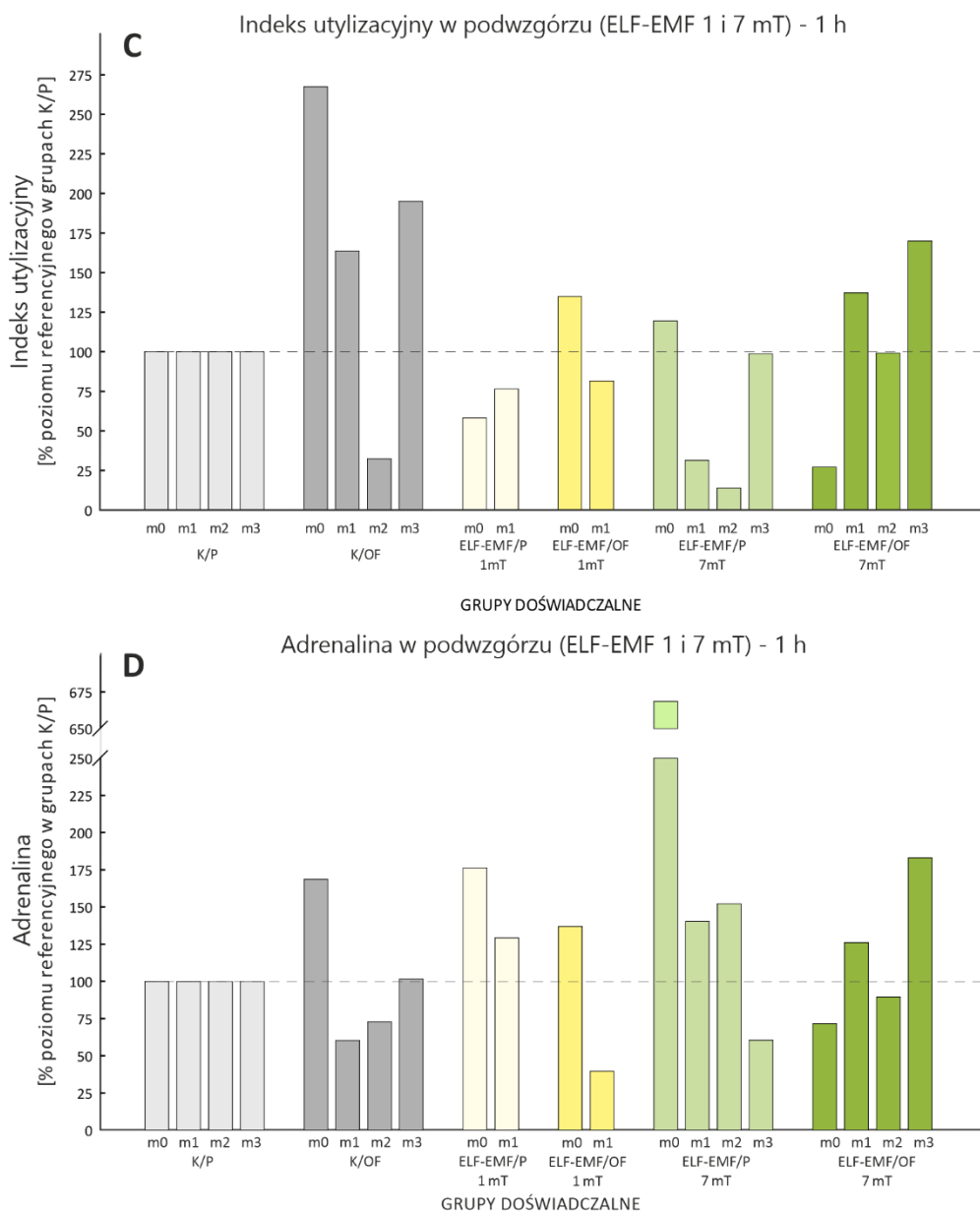
W miejscu sinawym indukowany stresem otwartego pola poziom Na (Ryc. 59A) bezpośrednio i miesiąc po ekspozycji na warunki kontrolne nie uległ zmianie. Po upływie kolejnych miesięcy nastąpił wzrost poziomu NA. W tej grupie (K/OF) stwierdzono znaczny wzrost poziomu MHPG i wartości IU zarówno bezpośrednio (o 50% i 33%; odpowiednio), jak również miesiąc po ekspozycji (o 51% i 16%; odpowiednio) (Ryc. 59B,C). W grupie K/OF bezpośrednio po ekspozycji na warunki kontrolne poziom adrenaliny (Ryc. 59D) był wyraźnie

podwyższony (o 63%), następnie w kolejnych miesiącach następował stopniowy spadek poziomu hormonu poniżej poziomu obserwowanego w grupie K/P.

Po teście otwartego pola bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF 1 mT poziom NA był niższy od wartości podstawowej hormonu w tej grupie (o 66%), natomiast miesiąc po ekspozycji odnotowano niewielki wzrost (o 27%) w stosunku do poziomu w grupie ELF-EMF/P/1mT (**Ryc. 59A**). Kierunek zmian poziomu MHPG i wartości IU w tej grupie po ekspozycji na otwarte pole był przeciwny do kierunku zmian poziomu NA (**Ryc. 59B,C**). Poziom A w grupie zwierząt eksponowanej na ELF-EMF 1 mT po teście otwartego pola był niższy od poziomu podstawowego hormonu w adekwatnych punktach czasowych (**Ryc. 59D**).

W grupie ELF-EMF/OF/7mT zwraca uwagę o ponad 100% niższy poziom NA po otwartym polu od poziomu podstawowego w tej grupie zwierząt bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF (**Ryc. 59A**). Poziom MHPG po ekspozycji na otwarte pole był wyższy od poziomu podstawowego w tej grupie tylko bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF, w kolejnych miesiącach poziom MHPG był znacznie obniżony (**Ryc. 59B**). Kierunek zmian wartości IU (**Ryc. 59C**) w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT był analogiczny jak w przypadku MHPG. Podobnie jak w przypadku noradrenaliny, bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT poziom adrenaliny (**Ryc. 59D**) indukowany stresem otwartego pola był o ponad 100% niższy od poziomu podstawowego w tej grupie zwierząt. Po miesiącu i po 3 miesiącach poziom A był również niższy od wartości podstawowej w tych punktach czasowych, jedynie po 2 miesiącach odnotowano niewielki wzrost o 19%.





Ryc. 60. Zmiany procentowe podstawowego i indukowanego stresem otwartego pola poziom noradrenaliny (A), MHPG (B), wartości IU (C) i poziomu adrenaliny (D) w podwzgórzu u zwierząt eksponowanych przez 1 h w ciągu doby na warunki kontrolne (do 3 miesiąca po ekspozycji), eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT (do 1 miesiąca po ekspozycji) i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT (do 3 miesiąca po ekspozycji).

W podwzgórzu w dużym zakresie charakterystyka zmian procentowych dla poszczególnych parametrów po 1 h ekspozycji na warunki kontrolne i ELF-EMF o intensywności 1 mT i 7 mT jest zbliżona do tej obserwowanej w miejscu sinawym.

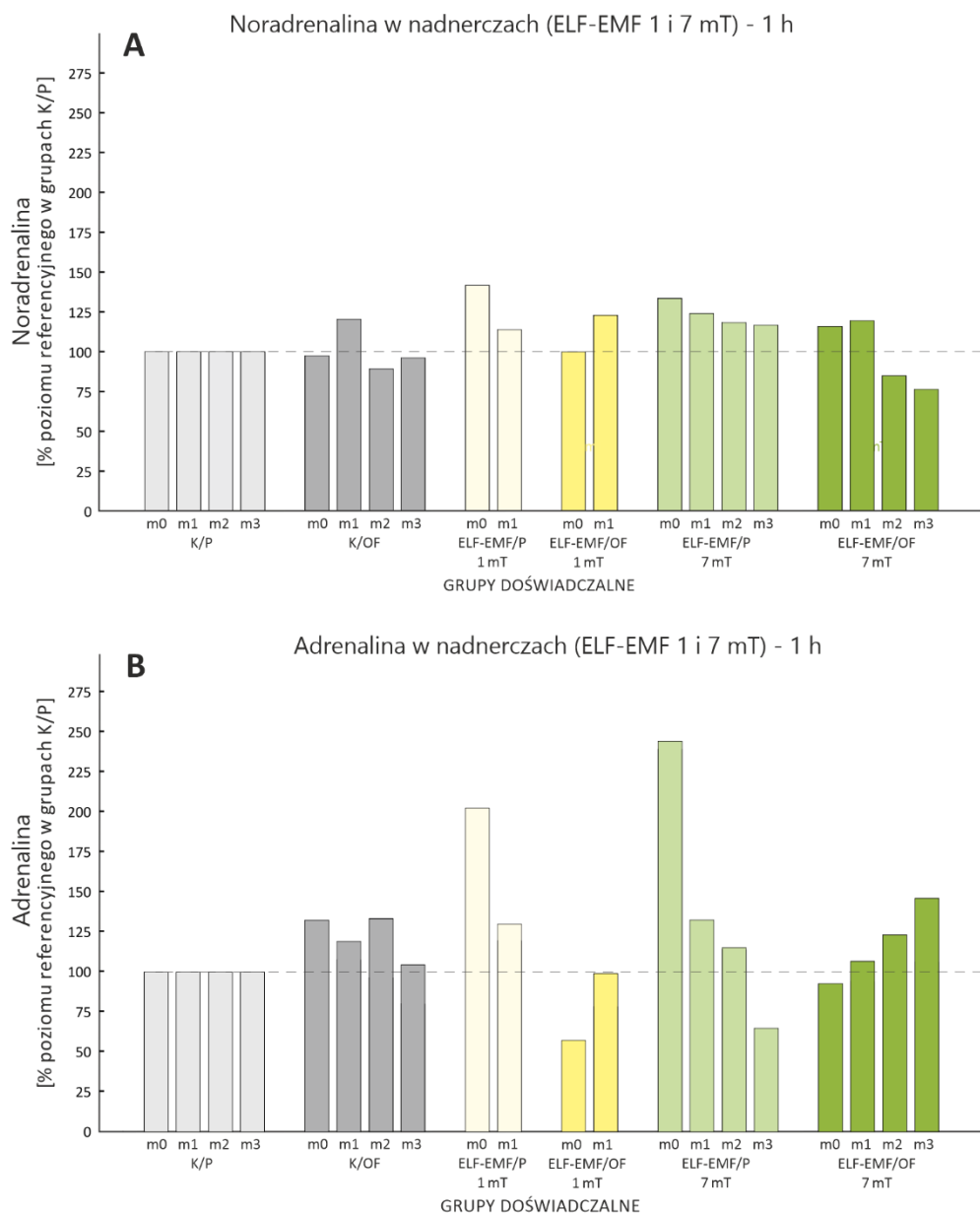
W podwzgórzu indukowany stresem otwartego pola poziom Na (Ryc. 60A) bezpośrednio i miesiąc po ekspozycji na warunki kontrolne uległ obniżeniu (o 30% i 7%; odpowiednio). Po upływie kolejnego miesiąca odnotowano silny wzrost stężenia hormonu

(o 114%), a po kolejnym bardzo duży spadek poziomu NA (aż o 50%). Poziom MHPG (**Ryc. 60B**) w grupie K/OF do 2 miesiąca po ekspozycji na warunki kontrolne jest wyższy od wartości w grupie K/P, a wartość IU (**Ryc. 60C**) do pierwszego miesiąca po ekspozycji. Po 2 miesiącach od ekspozycji IU jest niski (33% wartości referencyjnej), adekwatnie do poziomu NA i MHPG w tym punkcie czasowym. Ponadto w tej grupie stwierdzono znaczny wzrost poziomu adrenaliny (**Ryc. 60D**) bezpośrednio po ekspozycji na warunki kontrolne (o 68%).

Profil zmian poziomu NA w grupie eksponowanej na ELF-EMF 1 mT indukowany stresem otwartego pola jest odwrotny w porównaniu do poziomu podstawowego hormonu w tej grupie: bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF stężenie NA jest niższe (o 62%) od podstawowego stężenia hormonu, natomiast po miesiącu poziom hormonu jest o 45% wyższy od poziomu podstawowego w tym samym punkcie czasowym (**Ryc. 60A**). Podstawowy poziom MHPG w grupie ELF-EMF/P/1mT jest niższy od wartości referencyjnej w grupie K/P. Natomiast ekspozycja na otwarte pole u zwierząt z tej grupy wywołała wzrost poziomu tego markera (**Ryc. 60B**) i adekwatnie wzrost wartości IU (**Ryc. 60C**), jednak wartości te są niższe niż w grupie K/OF. Poziom A w grupie zwierząt eksponowanej na ELF-EMF 1 mT po teście otwartego pola był niższy od poziomu podstawowego hormonu w adekwatnych punktach czasowych, jak również niższy od wartości w grupie K/OF (**Ryc. 60D**).

Po ekspozycji na otwarte pole w grupie zwierząt eksponowanej na ELF-EMF 7 mT poziom NA jest niższy od poziomu podstawowego w każdym punkcie czasowym (**Ryc. 60A**). Po ekspozycji na otwarte pole zwraca uwagę wzrost poziomu MHPG (**Ryc. 60B**) i wartości IU (**Ryc. 60C**) począwszy od pierwszego miesiąca do drugiego miesiąca od zakończenia ekspozycji na ELF-EMF (dla MHPG) i do trzeciego miesiąca (dla IU) w porównaniu do wartości podstawowych tych parametrów w tej grupie. Po teście otwartego pola poziom adrenaliny, bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT osiągnął niższą wartość niż w grupie K/OF (o 97%), jednak co jeszcze bardziej istotne odnotowano obniżenie poziomu w stosunku do poziomu podstawowego w tej grupie zwierząt o 597%. Po miesiącu i po 2 miesiącach poziom A był również niższy od wartości podstawowej w tych punktach czasowych, natomiast po 3 miesiącach poziom A był ponownie wysoki (wyższy o 123% od poziomu podstawowego w tej grupie) (**Ryc. 60D**).



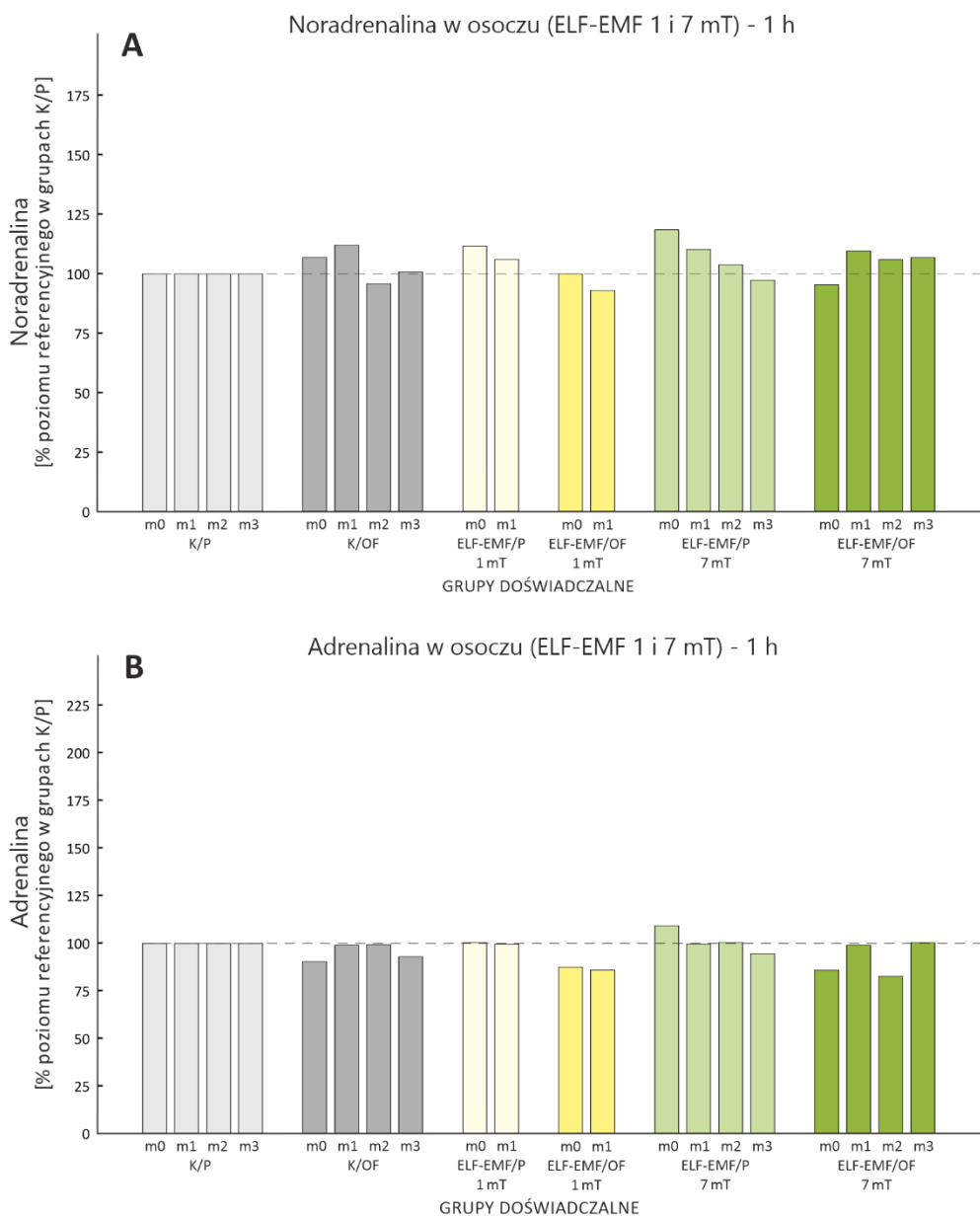


Ryc. 61. Zmiany procentowe podstawowego i indukowanego stresem otwartego pola poziomego noradrenaliny (A), i adrenaliny (B) w nadnerczach u zwierząt eksponowanych przez 1 h w ciągu doby na warunki kontrolne (do 3 miesiąca po ekspozycji), eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT (do 1 miesiąca po ekspozycji) i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT (do 3 miesiąca po ekspozycji).

Nie stwierdzono zmian w stężeniu noradrenaliny w nadnerczach w grupie kontrolnej po ekspozycji na otwarte pole (**Ryc. 61A**). Natomiast odnotowano wzrost poziomu adrenaliny indukowany testem otwartego pola bezpośrednio po ekspozycji na warunki kontrolne o 31%, od drugiego miesiąca po ekspozycji poziom A był niższy od wartości w grupie K/P w adekwatnych punktach czasowych (**Ryc. 61B**).

Po ekspozycji na test otwartego pola w grupie eksponowanej na ELF-EMF 1 mT poziom NA nie różnił się od wartości w grupie K/OF zarówno bezpośrednio, jak również miesiąc po ekspozycji na pole elektromagnetyczne. Bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF poziom noradrenaliny był niższy od jej wartości podstawowej (o 42%) (**Ryc. 61A**). Poziom A w grupie zwierząt eksponowanej na ELF-EMF 1 mT po teście otwartego pola był niższy od stężenia A w grupie K/OF (o 74%) bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF i od podstawowego poziomu hormonu (o 145%), jednak po miesiącu poziom A w grupie ELF-EMF/OF/1mT był wyższy niż mierzony bezpośrednio po ekspozycji na pole elektromagnetyczne (**Ryc. 61B**).

Po teście otwartego pola poziom noradrenaliny bezpośrednio i miesiąc po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT był niewiele niższy od poziomu podstawowego hormonu w tej grupie, w kolejnych miesiącach obniżenie poziomu NA było bardziej wyraźne w stosunku do wartości podstawowej w tych punktach czasowych (**Ryc. 61A**). Po teście otwartego pola poziom adrenaliny bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT również osiągnął wartość poniżej wartości w grupie K/OF (35%), jednocześnie była ona niższa od wartości podstawowej hormonu w tej grupie o 149%, w kolejnych miesiącach stwierdzono stopniowy wzrost poziomu A (**Ryc. 61B**).



Ryc. 62. Zmiany procentowe podstawowego i indukowanego stresem otwartego pola poziomego noradrenaliny (A) i adrenaliny (B) w osoczu u zwierząt eksponowanych przez 1 h w ciągu doby na warunki kontrolne (do 3 miesiąca po ekspozycji), eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT (do 1 miesiąca po ekspozycji) i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT (do 3 miesiąca po ekspozycji).

Po ekspozycji na test otwartego pola w grupie kontrolnej stwierdzono niewielkie zmiany w poziomie NA i A w osoczu w porównaniu do podstawowego poziomu hormonów w tej grupie (**Ryc. 62A,B**).

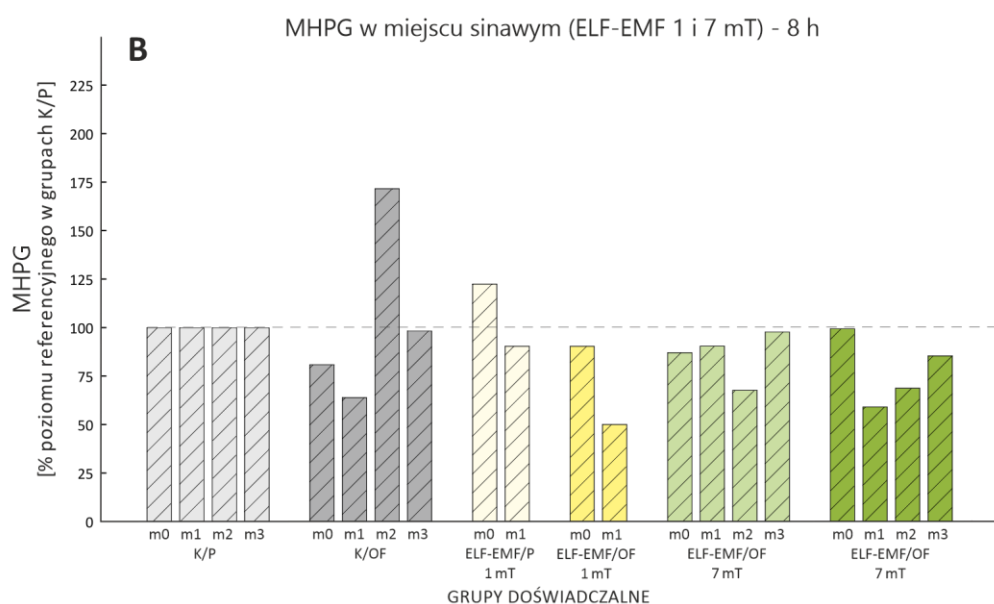
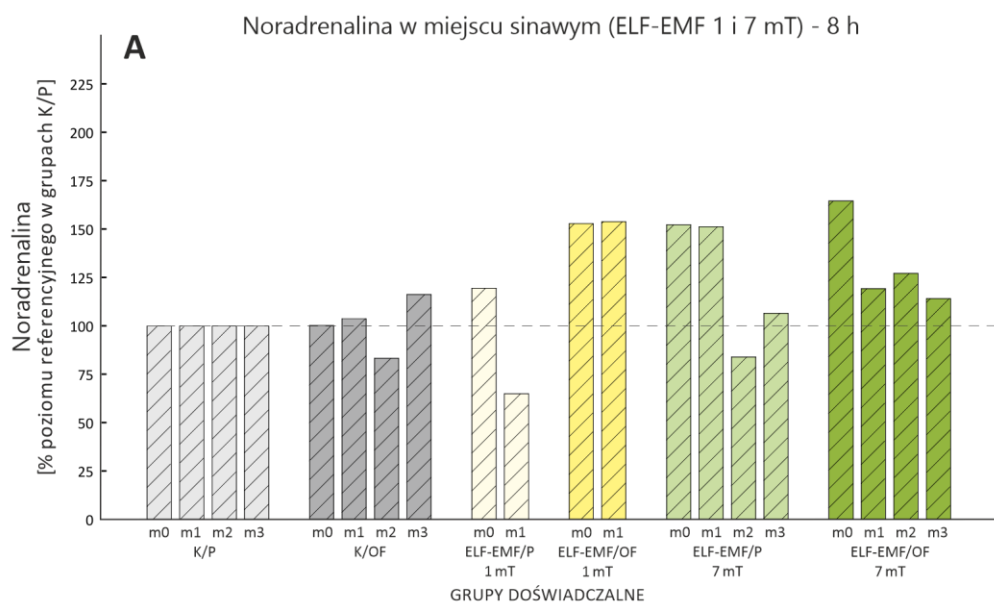
W grupie ELF-EMF/OF/1mT poziom NA był nieco niższy od wartości w grupie K/OF, jak również od podstawowego poziomu hormonu w adekwatnych punktach czasowych (**Ryc. 62A**). Zwraca uwagę obniżenie poziomu adrenaliny indukowane stresem otwartego pola po

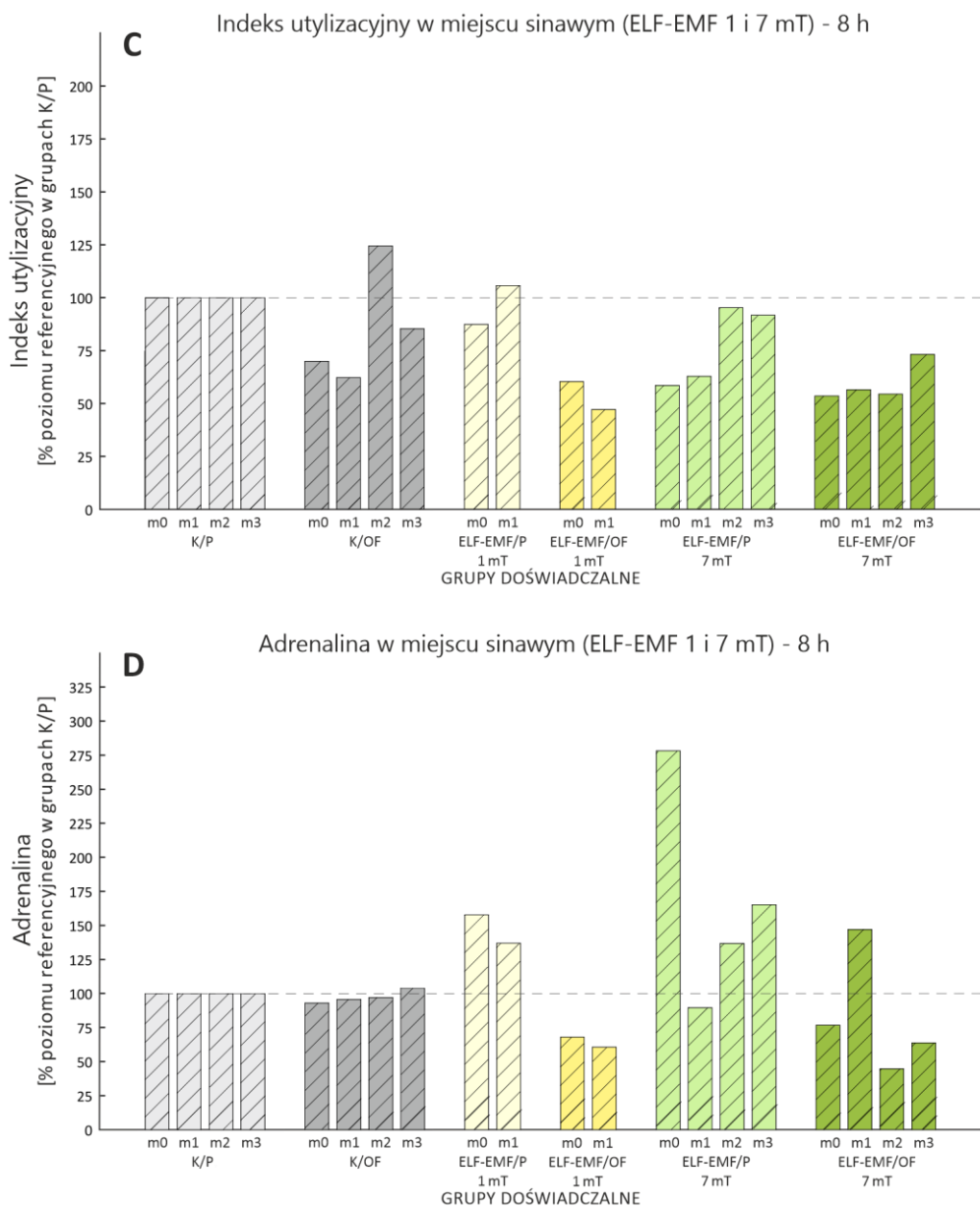
ekspozycji na ELF-EMF o indukcji magnetycznej 1 mT zarówno bezpośrednio po ekspozycji, jak również miesiąc później w porównaniu do wartości w grupie K/OF, jak również w grupie ELF-EMF/P/1mT (**Ryc. 62B**).

Po teście otwartego pola poziom noradrenaliny jedynie bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT był niewiele niższy od poziomu podstawowego hormonu w tej grupie (o 23%), po upływie miesiąca poziom NA był zbliżony do wartości podstawowej hormonu, a w kolejnych utrzymywał się na wyższym poziomie niż w grupie ELF-EMF/P/7mT, jak również w grupie K/OF (**Ryc. 62A**). Po teście otwartego pola poziom adrenaliny bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT i 2 miesiące po ekspozycji był niższy od wartości podstawowej hormonu w tej grupie (o 24% i 18%; odpowiednio) (**Ryc. 62B**).

**3.2.3. Porównanie zmian procentowych indukowanego stresem otwartego pola poziomu parametrów aktywności układu SAM w stosunku do ich poziomu podstawowego u zwierząt eksponowanych przez 8 h w ciągu doby na warunki kontrolne (do 3 miesiąca po ekspozycji), eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT (do 1 miesiąca po ekspozycji) i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT (do 3 miesiąca po ekspozycji).**

Wydłużenie dobowego czasu ekspozycji na warunki kontrolne lub ELF-EMF o wartości 1 i 7 mT do 8 h wywołało zmiany w profilu poziomu analizowanych parametrów.





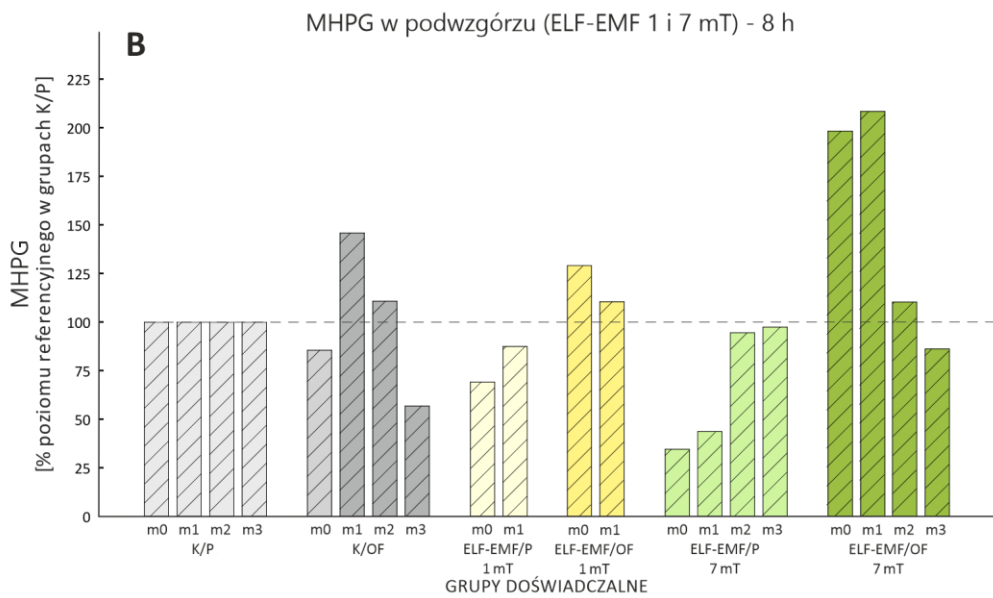
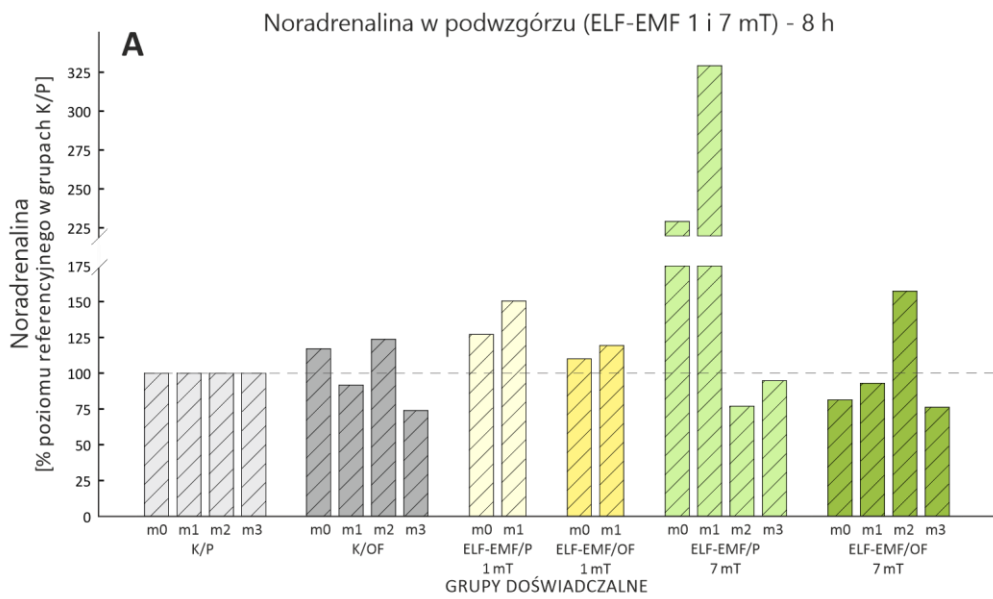
Ryc. 63. Zmiany procentowe podstawowego i indukowanego stresem otwartego pola poziomego noradrenaliny (A), MHPG (B), wartości IU (C) i poziomu adrenaliny (D) w miejscu sinawym u zwierząt eksponowanych przez 8 h w ciągu doby na warunki kontrolne (do 3 miesiąca po ekspozycji), eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT (do 1 miesiąca po ekspozycji) i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT (do 3 miesiąca po ekspozycji).

W grupie eksponowanej na warunki kontrolne przez 8 h test w otwartym polu spowodował niewielkie wahania poziomu NA (**Ryc. 63A**): po dwóch miesiącach odnotowano obniżenie (o 17%), a po 3 miesiącach wzrost poziomu hormonu (o 16%) w porównaniu do wartości w grupie K/P. Bezpośrednio po ekspozycji na warunki kontrolne, jak również miesiąc później, po teście otwartego pola poziomego MHPG i wartości IU były niższe od wartości

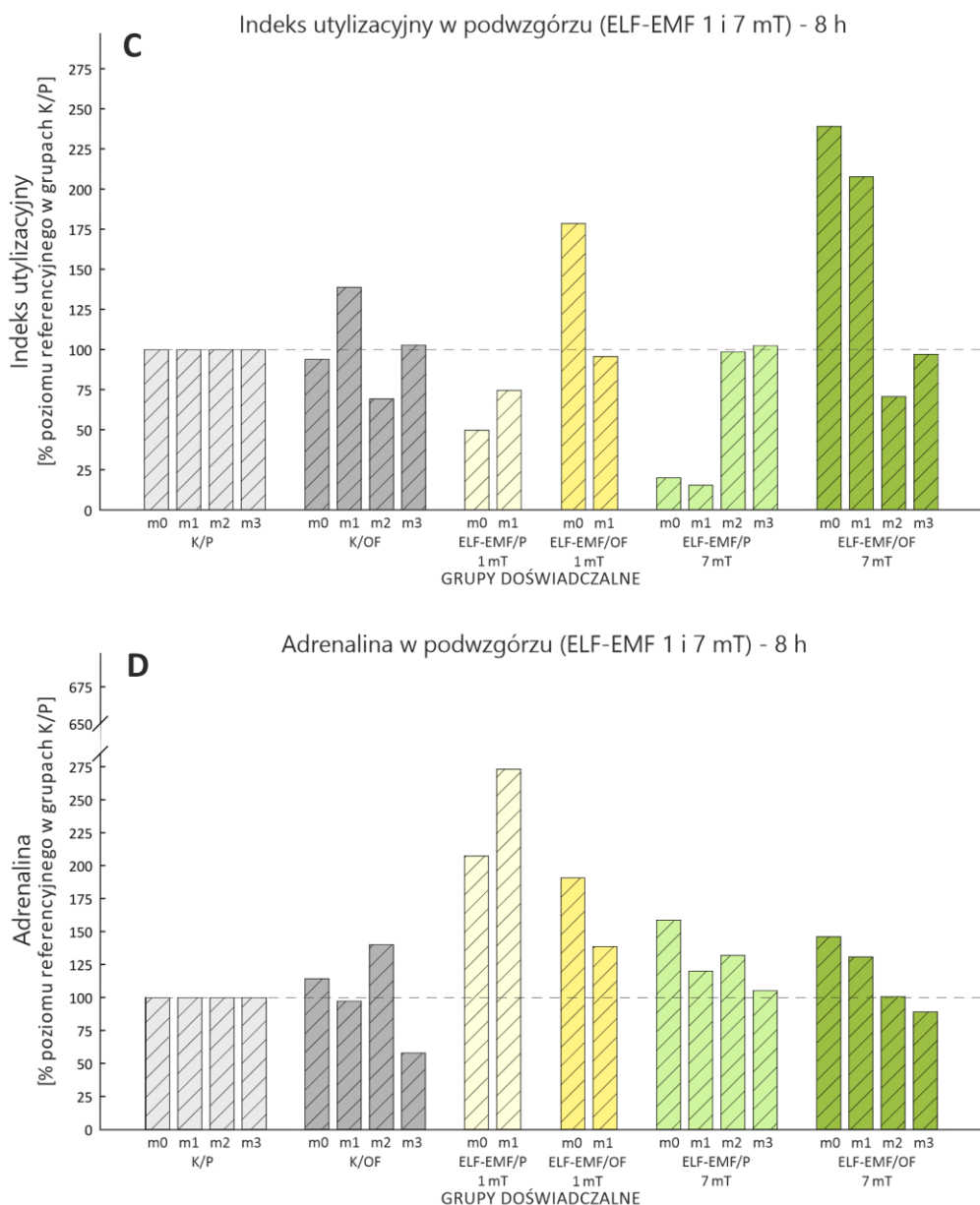
referencyjnej (**Ryc. 63B,C**). Po 8 h ekspozycji na warunki kontrolne nie odnotowano wzrostu stężenia A indukowanego testem otwartego pola (**Ryc. 63D**).

Warto podkreślić, że poziom NA w grupie szczurów eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT przez 8 h i następnie eksponowanych na test otwartego pola był z kolei zdecydowanie wyższy zarówno bezpośrednio, jak również po miesiącu, w porównaniu do poziomu podstawowego obserwowanego w tej grupie (o 33% i 89%; odpowiednio) (**Ryc. 63A**). U szczurów z grupy ELF-EMF/OF/1mT eksponowanych przez 8 h na pole elektromagnetyczne stwierdzono obniżenie poziomu MHPG w porównaniu do poziomu podstawowego w adekwatnych punktach czasowych (o 32% i 72%; odpowiednio) (**Ryc. 63B**). Wartość indeksu utylizacyjnego (**Ryc. 63C**) kształtowała się odpowiednio do kierunku zmian w poziomie NA i MHPG. Poziom A w grupie szczurów eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT przez 8 h i następnie eksponowanych na test otwartego pola był zdecydowanie niższy zarówno bezpośrednio, jak również po miesiącu od ekspozycji na pole elektromagnetyczne, w porównaniu do poziomu podstawowego obserwowanego w tej grupie (o 90% i 76%; odpowiednio) i niższy w porównaniu do grupy K/OF eksponowanej przez 8 h (**Ryc. 63D**).

Po teście otwartego pola u szczurów z grupy ELF-EMF 7 mT poziom NA był wyższy w porównaniu do poziomu podstawowego bezpośrednio, po 2 i 3 miesiącach od zakończenia ekspozycji (**Ryc. 63A**). Po otwartym polu poziom MHPG w grupie ELF-EMF o wartości indukcji 7 mT utrzymywał się na niższym poziomie od wartości w adekwatnych grupach K/OF przez cały okres obserwacji, a od wartości podstawowego stężenia hormonu począwszy od miesiąca po ekspozycji na pole elektromagnetyczne (**Ryc. 63B**). Odpowiednio do kierunku zmian w poziomie NA i MHPG kształtowała się wartość indeksu utylizacyjnego (**Ryc. 63C**). Po teście otwartego pola u szczurów z tej grupy poziom adrenaliny był niższy w porównaniu do poziomu podstawowego bezpośrednio, po 2 i 3 miesiącach od zakończenia ekspozycji, a tylko miesiąc po ekspozycji odnotowano istotne zwiększenie stężenia A (**Ryc. 63D**).







Ryc. 64. Zmiany procentowe podstawowego i indukowanego stresem otwartego pola poziomú noradrenaliny (A), MHPG (B), wartoścú IU (C) i poziomú adrenaliny (D) w podwzgórzú u zwierząt eksponowanych przez 8 h w ciągu doby na warunki kontrolne (do 3 miesiąca po ekspozycji), eksponowanych na ELF-EMF o wartoścú 1 mT (do 1 miesiąca po ekspozycji) i eksponowanych na ELF-EMF o wartoścú 7 mT (do 3 miesiąca po ekspozycji).

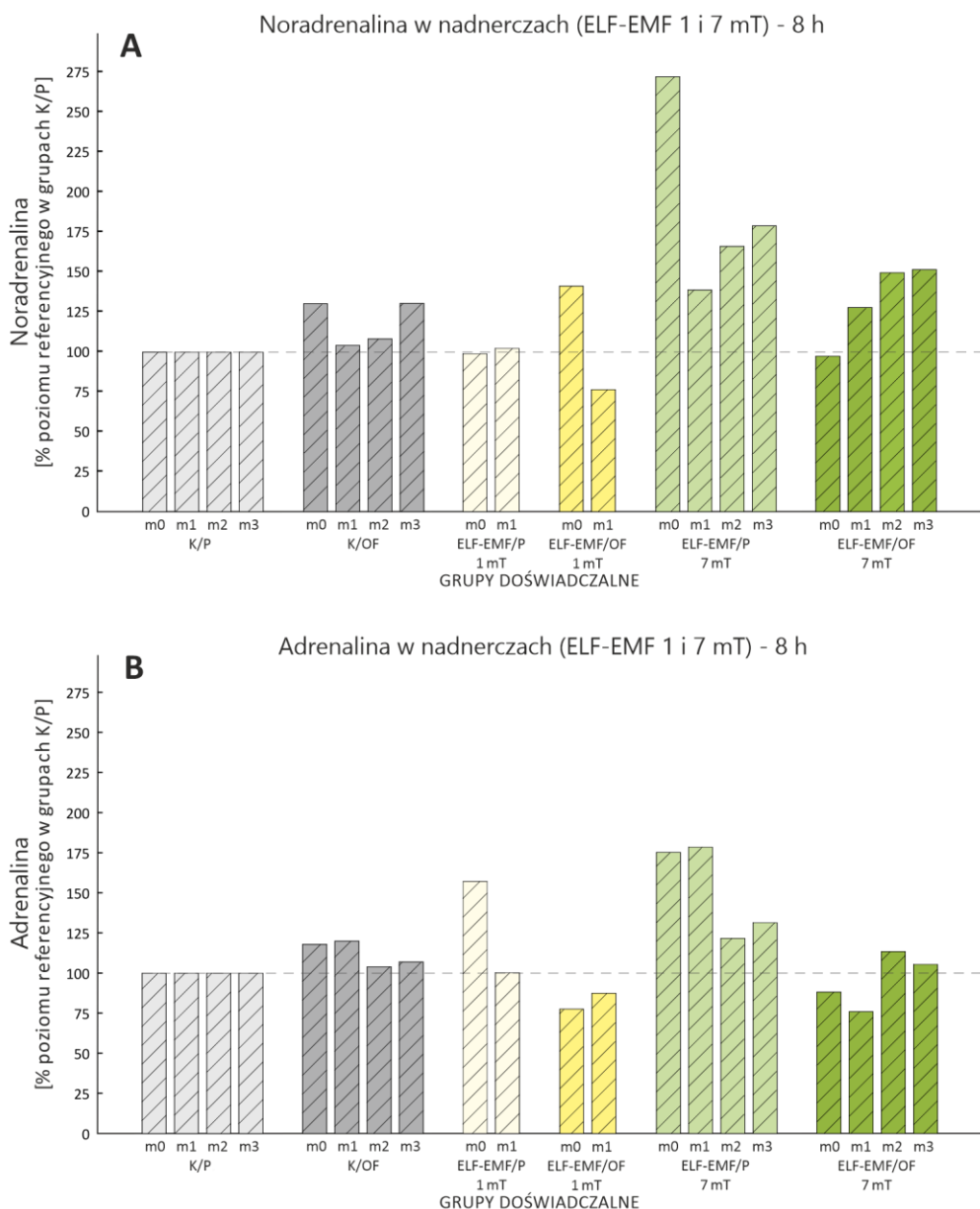
Wyższy w porównaniu do wartoścú referencyjnej poziom NA indukowany testem otwartego pola w podwzgórzú w grupie szczurów eksponowanych na warunki kontrolne przez 8 h został stwierdzony zarówno bezpośrednio, jak również dwa miesiące po ekspozycji (o 17% i 24%; odpowiednio) (Ryc. 64A). W tej grupie zaobserwowano również wahania w poziomie MHPG i obrocie noradrenaliny po teście otwartego pola (Ryc. 64B,C). Po teście otwartego pola

u szczurów z grupy eksponowanej przez 8 h na warunki kontrolne charakterystyka zmian i poziom A (**Ryc. 64D**) była zbliżona do obserwowanej dla noradrenaliny (**Ryc. 64A**).

U zwierząt z grupy ELF-EMF/OF/1mT niewiele niższy poziom NA w porównaniu do wartości podstawowej został stwierdzony zarówno bezpośrednio, jak również miesiąc po ekspozycji (**Ryc. 64A**). Poziom MHPG i wartość IU były z kolei zdecydowanie wyższe od wartości podstawowych tych parametrów (**Ryc. 64B,C**). Poziom A w grupie szczurów eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT przez 8 h i następnie eksponowanych na test otwartego pola był zdecydowanie wyższy w porównaniu do poziomu hormonu w grupie K/OF, jednak niższy od jego stężenia podstawowego, szczególnie miesiąc po ekspozycji na ELF-EMF (**Ryc. 64D**).

Po otwartym polu bezpośrednio i miesiąc po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT (**Ryc. 64A**) odnotowano zdecydowane obniżenie poziomu NA w porównaniu do jego stężenia podstawowego (o 148% i 236%; odpowiednio). Natomiast poziom MHPG i wartość IU były w tych punktach czasowych wyraźnie podwyższone (**Ryc. 64B,C**).

Po teście otwartego pola u szczurów z grupy eksponowanej przez 8 h na ELF-EMF 7 mT charakterystyka zmian i poziom A był zbliżony do poziomu podstawowego adrenaliny w tej grupie (**Ryc. 64D**).



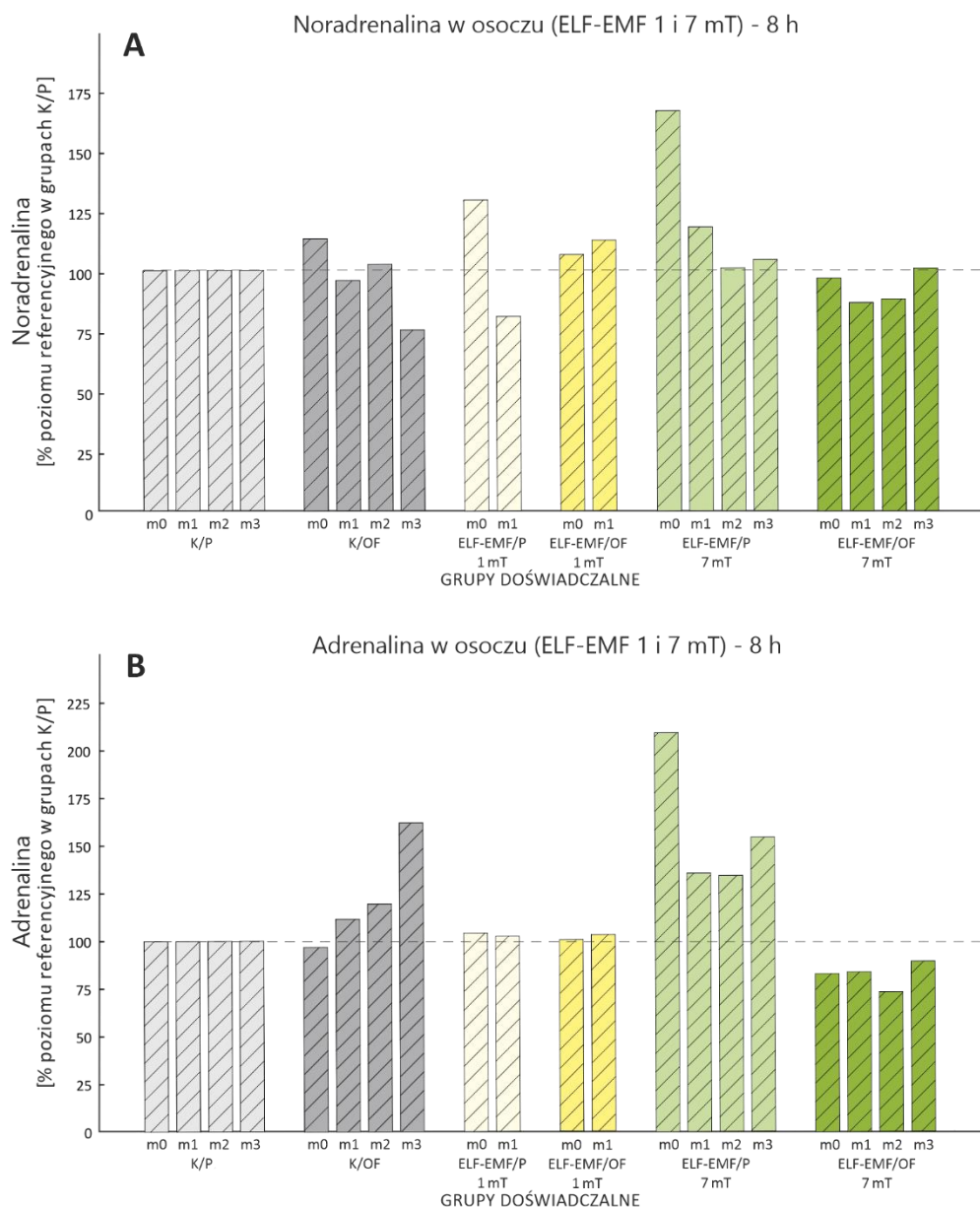
Ryc. 65. Zmiany procentowe podstawowego i indukowanego stresem otwartego pola poziom noradrenaliny (A) i adrenaliny (B) w nadnerczach u zwierząt eksponowanych przez 8 h w ciągu doby na warunki kontrolne (do 3 miesiąca po ekspozycji), eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT (do 1 miesiąca po ekspozycji) i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT (do 3 miesiąca po ekspozycji).

W nadnerczach indukowany stresem otwartego pola poziom noradrenaliny i adrenaliny w grupie kontrolnej był wyższy od poziomu referencyjnego przez cały okres obserwacji **(Ryc. 65 A,B)**.

Z kolei u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 1 mT poziom NA indukowany stresem otwartego pola był zdecydowanie wyższy bezpośrednio po ekspozycji na pole elektromagnetyczne w porównaniu do poziomu podstawowego, następnie po miesiącu nastąpił

duży spadek poziomu tego hormonu poniżej wartości podstawowej, jak również poniżej jego poziomu w grupie K/OF (**Ryc. 65A**). Z kolei indukowany stresem otwartego pola poziom A osiągnął wartość poniżej wartości odnotowanej zarówno w grupie ELF-EMF/P/1mT, jak również w grupie kontrolnej eksponowanej na OF (**Ryc. 65B**).

U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT i następnie bezpośrednio po ekspozycji na test otwartego pola nie stwierdzono wzrostu poziomu NA, natomiast w kolejnych miesiącach odnotowano stopniowy wzrost poziomu hormonu. Wartości tego parametru były wyższe w porównaniu do tych w grupie kontrolnej eksponowanej na otwarte pole, jednak niższe od poziomu podstawowego (**Ryc. 65 A**). Po teście otwartego pola u szczurów z tej grupy eksponowanej przez 8 h na ELF-EMF poziom A był z kolei niższy w porównaniu do jej wartości w adekwatnej grupie ELF-EMF/P/7mT przez cały okres trwania eksperymentu (**Ryc. 65B**).



Ryc. 66. Zmiany procentowe podstawowego i indukowanego stresem otwartego pola poziomego noradrenaliny (A) i adrenaliny (B) w osoczu u zwierząt eksponowanych przez 8 h w ciągu doby na warunki kontrolne (do 3 miesiąca po ekspozycji), eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT (do 1 miesiąca po ekspozycji), i eksponowanych na ELF-EMF o wartości 7 mT (do 3 miesiąca po ekspozycji).

W grupie kontrolnej indukowany OF wzrost poziomu noradrenaliny w osoczu stwierdzono bezpośrednio po ekspozycji na warunki kontrolne, z kolei duże stężenia hormonu zaobserwowano po 3 miesiącach od ekspozycji (**Ryc. 66A**). W przypadku poziomu A w tej grupie profil zmian był inny: początkowo nie stwierdzono wzrostu poziomu hormonu, ale w kolejnych miesiącach odnotowano stopniowy wzrost (o 62% po 3 miesiącach) (**Ryc. 66B**).

W osoczu w grupie szczurów eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT przez 8 h indukowany OF poziom NA był niższy od wartości podstawowej bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF, ale po miesiącu był już wyższy (**Ryc. 66A**). Nie stwierdzono zmian w poziomie adrenaliny indukowanym stresem otwartego pola w grupie zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT przez 8 h (**Ryc. 66B**).

U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT stężenie NA indukowane stresem otwartego pola było niższe od poziomu podstawowego, jak również od poziomu w grupie K/OF w każdym punkcie obserwacji (**Ryc. 66A**). Po teście otwartego pola u szczurów z tej grupy eksponowanej przez 8 h na ELF-EMF poziom A był zdecydowanie niższy od wartości w grupie ELF-EMF/P/7mT, jak również w grupie K/OF przez cały okres trwania eksperymentu (**Ryc. 66B**).

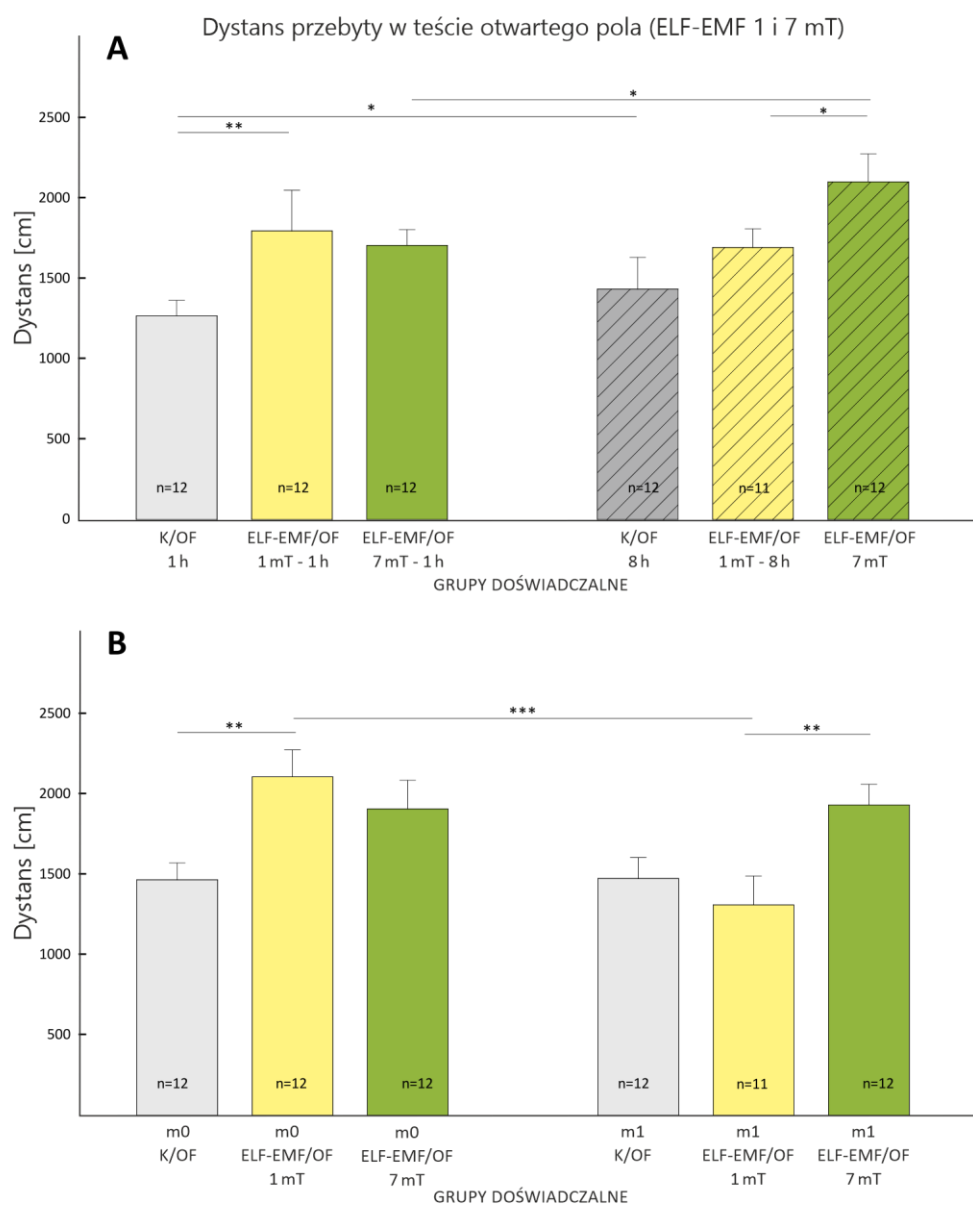
### 3.3. Wpływ ekspozycji na ELF-EMF na behavior szczura w otwartym polu.

Tab. 25. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na dystans przebyty w teście otwartego pola wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Dystans przebyty w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	4,845	<b>0,011</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	3,737	0,058
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	4,670	<b>0,035</b>
		• (mT) x (h)	2	4,172	<b>0,020</b>
		• (mT) x (m)	2	5,735	<b>0,005</b>
		• (mT) x (h) x (m)	3	0,333	0,802
		błąd	60		
<b>B</b>	Dystans przebyty w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	24,238	<b>≤0,001</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	7,314	<b>0,008</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	10,366	<b>≤0,001</b>
		• (mT) x (h)	1	0,060	0,808
		• (mT) x (m)	3	0,084	0,969
		• (mT) x (h) x (m)	6	2,541	<b>0,026</b>
		błąd	80		

**Dystans przebyty w teście otwartego pola w grupach ekspozycyjnych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 25A).**

Analiza GLM wykazała, że na długość przebytego dystansu w teście otwartego pola po ekspozycji na ELF-EMF miał wpływ każdy czynnik, oprócz dobowego czasu ekspozycji. Ponadto stwierdzono interakcję pomiędzy wartością indukcji magnetycznej i dobowym czasem ekspozycji, jak również pomiędzy wartością indukcji magnetycznej i liczbą miesięcy po zakończeniu ekspozycji (**Tab. 25A**).



Ryc. 67. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany dystansu przebytego w teście otwartego pola. **A.** Dystans przebyty w OF w grupie zwierząt kontrolnych, ELF-EMF/OF/1mT



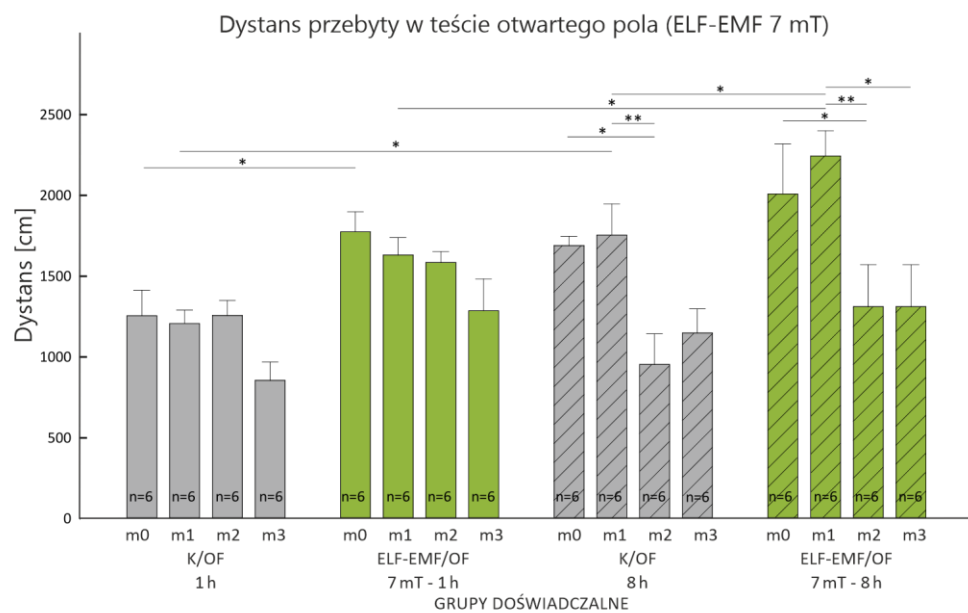
i ELF-EMF/OF/7mT eksponowanych przez 1 lub 8 h dziennie. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). **B.** Dystans przebyty w OF w grupie zwierząt kontrolnych, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT do miesiąca po zakończeniu ekspozycji. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Zwierzęta eksponowane na ELF-EMF o wartości 1 mT i 7 mT przez 1 h w ciągu doby pokonały dłuższy dystans w otwartym polu w porównaniu do zwierząt kontrolnych, jednak tylko w grupie zwierząt ELF-EMF/OF/1mT różnica ta była istotna statystycznie ( $P < 0,01$ ). U zwierząt z grupy ELF-EMF/OF/7mT po 8 h ekspozycji wartość badanego parametru była wyższa niż po 1 h ekspozycji. Ponadto szczury z tej grupy przebyły dłuższy dystans w porównaniu do zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT ( $P < 0,05$ ). Widoczny na **Ryc. 45A** wzrost długości przebytego dystansu w stosunku do wartości tego parametru w grupie kontrolnej nie był istotny statystycznie.

Bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF 1 mT szczury testowane w OF pokonały znacznie dłuższy dystans niż zwierzęta kontrolne ( $P < 0,01$ ). Po miesiącu przebyty dystans był znacznie krótszy – porównywalny do wartości kontrolnej. U zwierząt z grupy ELF-EMF/OF/7mT bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji stwierdzono wzrost w pokonanym dystansie w OF, ale nie był on istotny statystycznie, miesiąc po zakończeniu ekspozycji wzrost wartości tego parametru był nadal widoczny. Ponadto wartość badanego parametru miesiąc po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT była wyższa niż w grupie zwierząt ELF-EMF/OF/1mT ( $P < 0,01$ ) (**Ryc. 67B**).

**Dystans przebyty w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 25B).**

Na podstawie analizy długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT stwierdzono, że na pokonany dystans w teście otwartego pola miał wpływ każdy z badanych czynników, pomiędzy którymi wykazano istotną interakcję (Tab. 25B).



Ryc. 68. Dynamika zmian dystansu przebytego w teście otwartego pola do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ .

U zwierząt eksponowanych wcześniej przez 1 h w ciągu doby na warunki kontrolne przebyty dystans w OF przeprowadzonym w kolejnych 3 miesiącach utrzymywał się na zbliżonym poziomie. Natomiast u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne przez 8 h w ciągu doby zaobserwowano wyższą wartość badanego parametru w OF bezpośrednio i miesiąc po ekspozycji niż w przypadku ekspozycji trwającej 1 h na dobę. Zmiana była istotna statystycznie miesiąc po ekspozycji ( $P < 0,05$ ). W testach OF w kolejnych miesiącach zwierzęta kontrolne pokonywały podobny dystans jak zwierzęta eksponowane na warunki kontrolne przez 1 h na dobę (Ryc. 55).

U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji przebyty dystans był dłuższy niż w odpowiadającej im grupie zwierząt

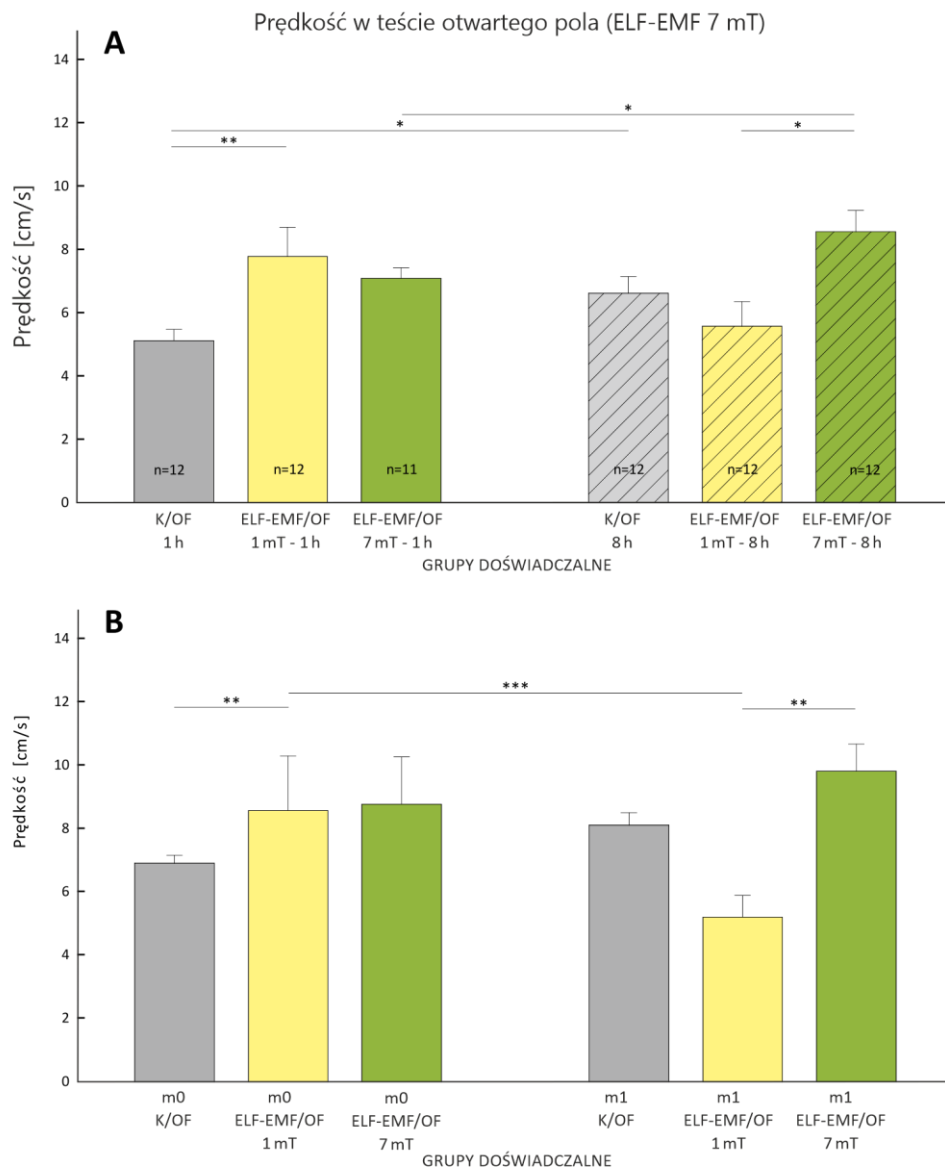
kontrolnych ( $P < 0,05$ ). W kolejnych miesiącach wielkość dystansu obniżała się, jednak utrzymywała się na wyższym poziomie niż w grupie kontrolnej. Różnice nie były istotne statystycznie. U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF przez 8 h w ciągu doby długość pokonanego dystansu bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF była porównywalna z jego poziomem po 1 h ekspozycji, natomiast w kolejnym miesiącu wartość tego parametru jeszcze wzrosła i była znacząco wyższa niż u zwierząt z grupy kontrolnej, jak również wyższa niż u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby ( $P < 0,05$ ). W kolejnych miesiącach nastąpił spadek drogi pokonywanej przez zwierzęta do odpowiadających im wartości kontrolnych (**Ryc. 55**).

Tab. 26. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na prędkość poruszania się w teście otwartego pola wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Prędkość poruszania się szczura w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	4,790	<b>0,012</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	3,647	0,061
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	4,178	<b>0,045</b>
		• (mT) x (h)	2	4,266	<b>0,019</b>
		• (mT) x (m)	2	5,864	<b>0,005</b>
		• (mT) x (h) x (m)	3	0,439	0,726
		błąd	60		
<b>B</b>	Prędkość w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	25,022	<b>≤0,001</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	8,048	<b>0,006</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	10,125	<b>≤0,001</b>
		• (mT) x (h)	1	0,025	0,876
		• (mT) x (m)	3	0,087	0,967
		• (mT) x (h) x (m)	6	2,482	<b>0,030</b>
		błąd	80		

**Prędkość poruszania się szczura w teście otwartego pola w grupach ekspozycyjnych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 26A).**

Analiza GLM wykazała, że na prędkość poruszania się w teście otwartego pola po ekspozycji na ELF-EMF miała wpływ wartość indukcji magnetycznej oraz liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji. Natomiast dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF nie miał wpływu na wartość badanego parametru. Dodatkowo analiza GLM wykazała interakcję pomiędzy wartością indukcji magnetycznej i dobowym czasem ekspozycji, jak również pomiędzy wartością indukcji magnetycznej i liczbą miesięcy po zakończeniu ekspozycji (**Tab. 26A**).



Ryc. 69. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany prędkości poruszania się w teście otwartego pola. A. Prędkość poruszania się w OF w grupie zwierząt kontrolnych, ELF-

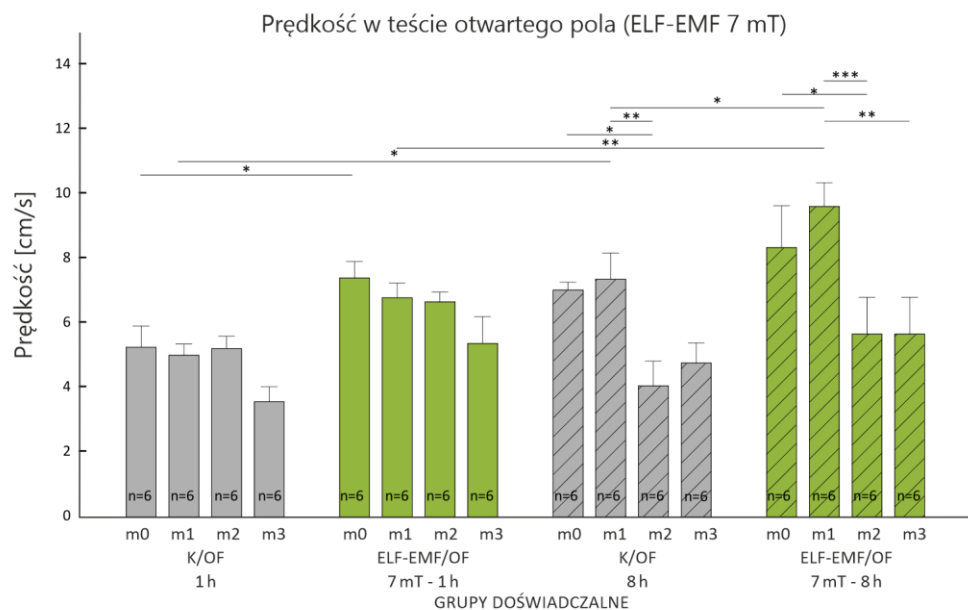
EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT eksponowanych przez 1 lub 8 h dziennie. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). B. Prędkość poruszania się w OF w grupie zwierząt kontrolnych, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT do miesiąca po zakończeniu ekspozycji. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Zmiany w prędkości poruszania się zwierząt w otwartym polu pokrywają się w dużym stopniu ze zmianami w długości pokonanego dystansu, ponieważ te dwa parametry są ze sobą powiązane. Zwierzęta w teście otwartego pola po ekspozycji na ELF-EMF o wartości 1 mT przez 1 h w ciągu doby poruszały się szybciej w porównaniu do zwierząt kontrolnych ( $P < 0,01$ ). Po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT wzrost prędkości poruszania się zwierząt był również obserwowany, jednak nie był on statystycznie istotny w porównaniu z grupą kontrolną. Po ekspozycji na warunki kontrolne trwającej 8 h stwierdzono istotny wzrost prędkości ruchu ( $P < 0,05$ ). Ekspozycja na ELF-EMF (1 i 7 mT) nie spowodowała istotnych zmian w badanej wielkości w porównaniu z grupą kontrolną, jednak mimo to znacząca różnica została zarejestrowana między zwierzętami eksponowanymi na ELF-EMF 1 i 7 mT. Po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT zwierzęta poruszały się szybciej ( $P < 0,05$ ). Prędkość ruchu w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT przez 8 h na dobę była również większa niż w grupie eksponowanej przez 1 h w ciągu doby ( $P < 0,05$ ) (**Ryc. 69A**).

Zwierzęta w teście otwartego pola bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF o wartości 1 mT poruszały się szybciej w porównaniu do zwierząt kontrolnych ( $P < 0,01$ ). Natomiast miesiąc po ekspozycji prędkość ruchu zwierząt z tej grupy znacznie się obniżyła ( $P \leq 0,001$ ). W grupie zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT bezpośrednio po ekspozycji wzrost prędkości ruchu był nieistotny statystycznie. Natomiast po miesiącu prędkość poruszania się zwierząt nieznacznie wzrosła i była znacząco wyższa niż w przypadku grupy eksponowanej na ELF-EMF 1 mT ( $P < 0,01$ ) (**Ryc. 69B**).

**Prędkość w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 14B).**

Analiza dotycząca utrzymywania się efektu oddziaływania pola o indukcji magnetycznej 7 mT przez okres 3 miesięcy wykazała, że prędkość poruszania się zwierząt w teście otwartego pola była zależna od wszystkich analizowanych czynników, pomiędzy którymi wykazano również istotną interakcję (Tab. 26B).



Ryc. 70. Dynamika zmian prędkości z jaką poruszały się szczury w teście otwartego pola do 3 miesięcy po ekspozycji (m) u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P<0,05$ ; \*\* $P<0,01$ , \*\*\* $P<0,01$ .

U zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne przez 1 h w ciągu doby nie zaobserwowano różnicy w prędkości poruszania się zwierząt w teście otwartego pola w ciągu 3 miesięcy obserwacji. Natomiast u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne przez 8 h w ciągu doby zaobserwowano nieistotnie wyższą wartość badanego parametru w OF bezpośrednio po ekspozycji, miesiąc później wzrost prędkości ruchu był już istotny statystycznie ( $P<0,05$ ). Ekspozycja na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby spowodowała znaczący wzrost prędkości poruszania się szczurów tylko bezpośrednio po ekspozycji ( $P<0,05$ ). W kolejnych miesiącach prędkość ruchu stopniowo malała, jednak jej wartość w OF przeprowadzanym w kolejnych miesiącach była wyższa niż w grupie kontrolnej, chociaż nie był to wzrost istotny statystycznie. Natomiast zwierzęta z grupy ELF-EMF/OF/7mT eksponowane

przez 8 h w ciągu doby poruszały się szybciej w teście otwartego pola bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji w OF, po miesiącu od ekspozycji prędkość ruchu jeszcze wzrosła i była istotnie wyższa niż u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby ( $P<0,01$ ), jak również u zwierząt z grupy kontrolnej ( $P<0,05$ ). W kolejnych miesiącach prędkość ruchu w OF zmniejszyła się, ale i tak była wyższa niż w grupie kontrolnej, chociaż różnica nie była istotna statystycznie (**Ryc. 57**).

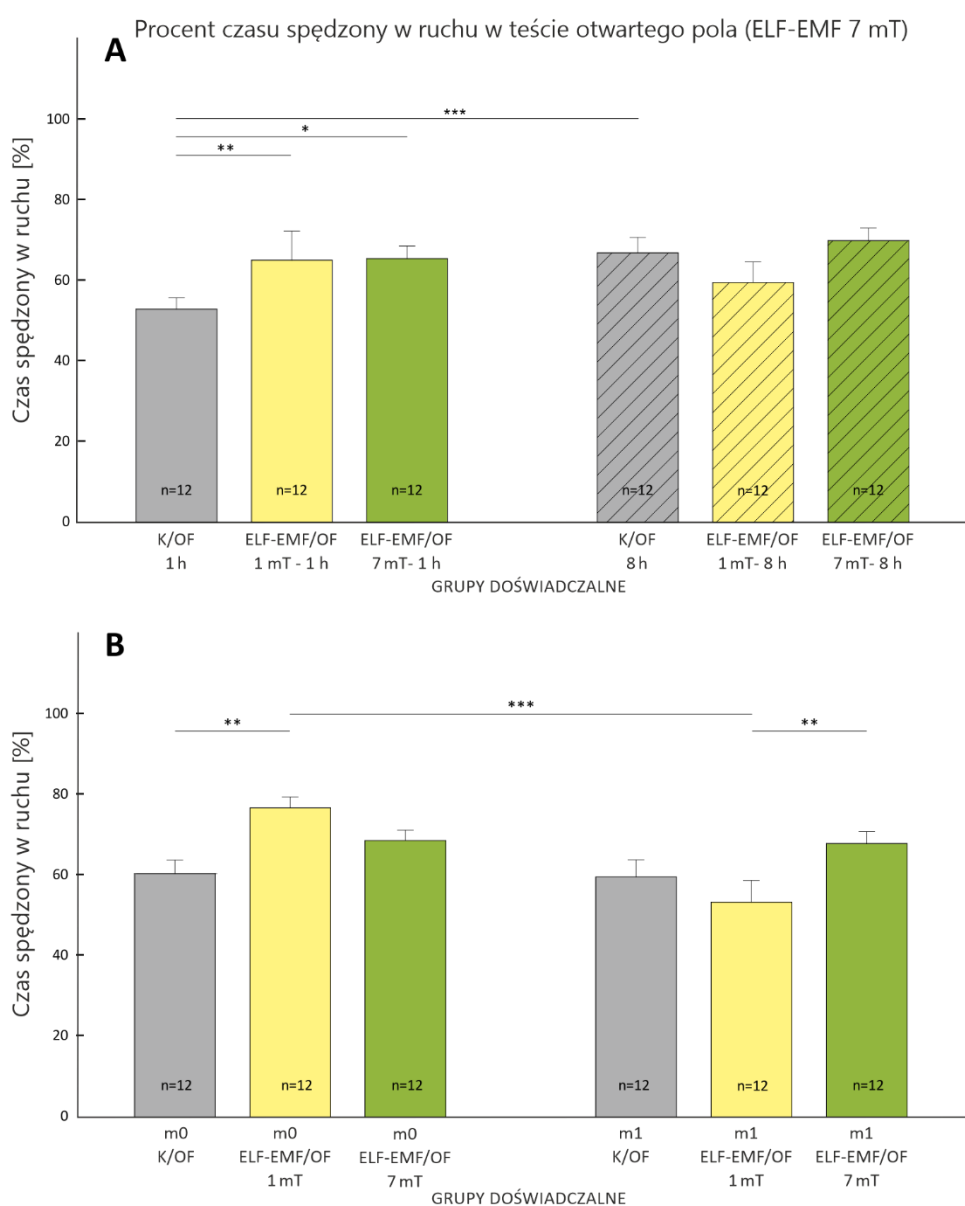


Tab. 27. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na procent czasu spędzonego w ruchu w teście otwartego pola wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F	P
<b>A</b>	Procent czasu spędzonego w ruchu w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	3,144	<b>0,050</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	3,738	0,058
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	9,561	<b>0,003</b>
		• (mT) x (h)	2	5,029	<b>0,010</b>
		• (mT) x (m)	2	7,839	<b>≤0,001</b>
		• (mT) x (h) x (m)	3	2,405	0,076
		błąd	60		
<b>B</b>	Procent czasu spędzonego w ruchu w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	15,779	<b>≤0,001</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	6,007	<b>0,016</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	10,970	<b>≤0,001</b>
		• (mT) x (h)	1	2,097	0,151
		• (mT) x (m)	3	0,056	0,983
		• (mT) x (h) x (m)	6	4,904	<b>≤0,001</b>
		błąd	80		

**Procent czasu spędzonego w ruchu w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 27A).**

Analiza GLM wykazała, że na procent czasu spędzonego w ruchu w teście otwartego pola po ekspozycji na ELF-EMF miała wpływ wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF i liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji. Analiza wykazała również interakcję pomiędzy wartością indukcji magnetycznej i dobowym czasem ekspozycji oraz pomiędzy wartością indukcji magnetycznej i liczbą miesięcy po zakończeniu ekspozycji (**Tab. 27A**).



Ryc. 71. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na zmiany procentu czasu spędzonego w ruchu w teście otwartego pola A. Procent czasu spędzonego w ruchu w OF w grupie zwierząt kontrolnych, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT eksponowanych przez 1 lub 8 h dziennie. Dane przedstawiono

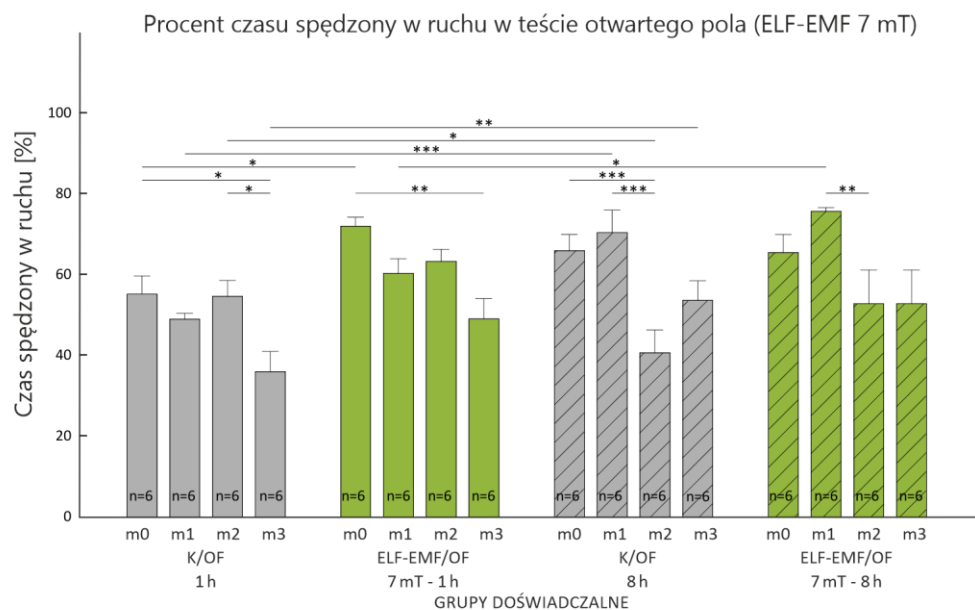
w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od liczby miesięcy po zakończeniu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). B. Procent czasu spędzonego w ruchu w OF w grupie zwierząt kontrolnych, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT do miesiąca po zakończeniu ekspozycji. Dane przedstawiono w postaci średniej (wartości dla danej grupy niezależnie od dobowego czasu ekspozycji)  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Stwierdzono, że 1 h ekspozycja na ELF-EMF o wartości 1 mT i 7 mT zwiększa procent czasu spędzonego w ruchu w teście otwartego pola w porównaniu do wartości odnotowanej w grupie kontrolnej ( $P < 0,01$  i  $P < 0,05$ ; odpowiednio). Dodatkowo zaobserwowano, że 8 h ekspozycja zwierząt na warunki kontrolne istotnie zwiększa wartość badanego parametru w porównaniu z grupą zwierząt poddaną identycznej procedurze doświadczalnej, ale przez 1 h na dobę ( $P \leq 0,001$ ). Nie stwierdzono różnic w procencie czasu spędzonego w ruchu pomiędzy grupami eksponowanymi na ELF-EMF (zarówno 1 jak i 7 mT) przez 8 h/dobę a odpowiadającą im grupą kontrolną (**Ryc. 71A**).

Z kolei charakterystyka zmian czasu spędzonego w ruchu w OF związana z upływem czasu po ekspozycji na warunki kontrolne i ELF-EMF 1 i 7 mT w poszczególnych grupach eksperymentalnych (**Ryc. 71B**) jest analogiczna jak w przypadku zmian przebytego dystansu i prędkości ruchu.

**Procent czasu spędzonego w ruchu w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 27B).**

Na podstawie analizy GLM długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT stwierdzono, że na procent czasu spędzonego w ruchu miał wpływ każdy z analizowanych czynników. Dodatkowo analiza wykazała potrójną interakcję między badanymi czynnikami (**Tab. 27B**).



Ryc. 72. Dynamika zmian procentu czasu spędzonego w ruchu w teście otwartego pola do 3 miesiąca po ekspozycji (m) u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne i ELF-EMF o wartości 7 mT przez 1 lub 8 h w ciągu doby. Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

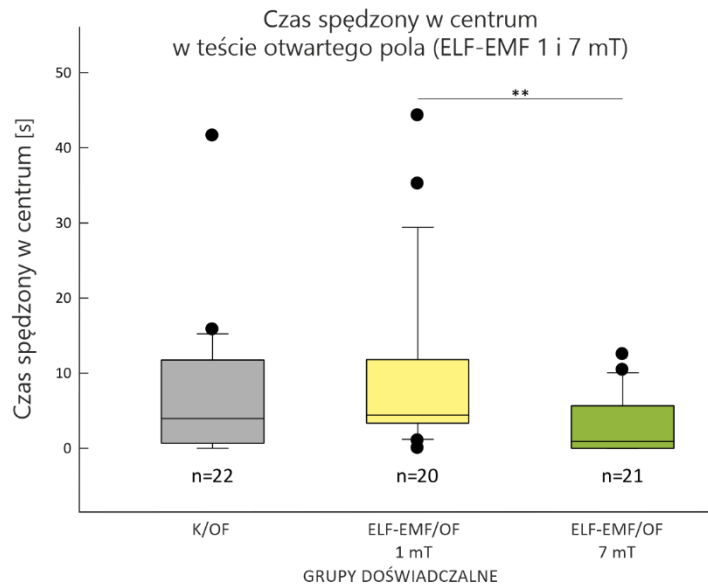
U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji zaobserwowano zwiększony procent czasu spędzonego w ruchu w teście otwartego pola w porównaniu do grupy zwierząt kontrolnych ( $P < 0,05$ ). W kolejnych miesiącach w OF prędkość ruchu szczurów obniżała się i w rezultacie całkowity czas spędzony w ruchu po 3 miesiącach był znacząco niższy niż bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji ( $P < 0,01$ ). Z kolei w grupie zwierząt narażonych na ELF-EMF 7 mT przez 8 h w ciągu doby zaobserwowano wyższy procent czasu spędzonego w ruchu miesiąc po zakończeniu ekspozycji w porównaniu do grupy zwierząt badanych po dwóch miesiącach ( $P < 0,01$ ), jak również zwierząt poddanych działaniu pola przez 1 h w ciągu doby ( $P < 0,05$ ) (**Ryc. 59**).

Tab. 28. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na czas spędzony w części centralnej areny otwartego pola wykonanej z użyciem testu Kruskala-Wallisa.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	H	P
<b>A</b>	Czas spędzony w części centralnej areny w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	8.068	<b>0,018</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	4.656	<b>0,031</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	2.497	0,114
<b>B</b>	Czas spędzony w części centralnej areny w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	0.987	0,321
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	5.311	<b>0,021</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	11.586	<b>0,009</b>

**Czas spędzony w części centralnej areny w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 28A).**

Analiza statystyczna z użyciem testu Kruskala-Wallisa wykazała, że czas spędzony w części centralnej areny zależał od wartości indukcji magnetycznej ELF-EMF, jak również dobowego czasu ekspozycji na ELF-EMF (Tab. 28A).



Ryc. 73. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na czas spędzony w centrum otwartego pola w grupie zwierząt kontrolnych, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT. Dolny bok pudełka wyznaczony jest przez pierwszy kwartyl, górny przez trzeci kwartyl, wysokość pudełka odpowiada wartości rozstępu ćwiartkowego (50% wszystkich obserwacji). Pozioma linia wewnątrz pudełka wyznacza wartość mediany. Wąsy pod i nad pudełkiem odpowiadają najmniejszej i największej wartości parametru. Wartości odstające, znajdujące się poza zakresem rozstępu ćwiartkowego, zaznaczone są punktami. Istotność statystyczną oznaczono: \*\* $P < 0,01$ .

Najmniej czasu w części centralnej areny spędziły zwierzęta z grupy ELF-EMF/OF/7mT. Jednak wartość tego parametru była niższa tylko w porównaniu do zwierząt z grupy ELF-EMF/OF/1mT ( $P < 0,01$ ) (Ryc. 60).

**Czas spędzony w części centralnej areny w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 16B).**

Analiza statystyczna długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT wykazała, że czas spędzony w części centralnej areny zmieniał się z upływem czasu po ekspozycji oraz zależał od dobowego czasu ekspozycji. Natomiast wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF nie miała wpływu na ilość czasu spędzonego w badanym obszarze areny (**Tab. 28B**).

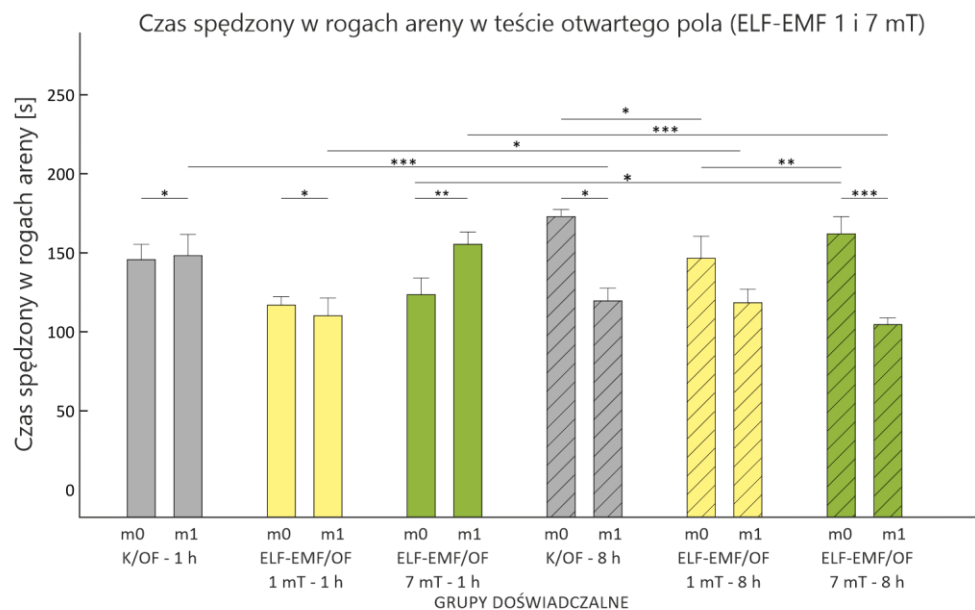
Tab. 29. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na czas spędzony w rogach areny w teście otwartego pola wykonanej z użyciem Ogólnego Modelu Liniowego (Tab. 29A) oraz testu Kruskala-Wallisa (Tab. 29B).

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	F/H	P
<b>A</b>	Czas spędzony w rogach areny otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	6,109	<b>0,004</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	11,336	<b>≤0,001</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	0,533	0,468
		• (mT) x (h)	2	0,442	0,645
		• (mT) x (m)	2	1,914	0,156
		• (mT) x (h) x (m)	3	10,574	<b>≤0,001</b>
		• błąd	60		
<b>B</b>	Czas spędzony w rogach areny w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	3.700	0,054
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	7.193	<b>0,007</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	10.922	<b>0,012</b>



**Czas spędzony w rogach areny otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 29A).**

Analiza GLM wykazała, że na czas spędzony w rogach areny w teście otwartego pola miała wpływ wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF oraz dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF. Ponadto zaobserwowano interakcję pomiędzy wszystkimi badanymi czynnikami (Tab. 29A).



Ryc. 74. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na czas spędzony w rogach areny otwartego pola w grupie zwierząt kontrolnych, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/OF/7mT eksponowanych przez 1 lub 8 h w ciągu doby do miesiąca po ekspozycji (m). Dane przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  błąd standardowy (SE). Istotność statystyczną oznaczono: \* $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ , \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Bezpośrednio po ekspozycji, jak również miesiąc później, stwierdzono brak różnicy w czasie spędzonym w rogach areny pomiędzy zwierzętami eksponowanymi na warunki kontrolne i ELF-EMF 1 i 7 mT przez 1 h w ciągu doby. Natomiast w poszczególnych grupach odnotowano zmiany w badanym parametrze po miesiącu od zakończenia 1 h ekspozycji. Stwierdzono, że zwierzęta z grupy kontrolnej w badanym obszarze spędzały więcej czasu ( $P < 0,05$ ), w grupie EMF/OF/1mT odnotowano zmniejszenie czasu spędzonego w rogach ( $P < 0,05$ ), natomiast w grupie EMF/OF/7mT czas spędzony w rogach areny był wyraźnie dłuższy ( $P < 0,01$ ). Z kolei u zwierząt poddanych 8 h procedurze w ciągu doby stwierdzono, że bezpośrednio po ekspozycji zwierzęta ze wszystkich grup eksperymentalnych spędziły więcej czasu w rogach areny w porównaniu ze zwierzętami poddawanych 1 h procedurze

doświadczalnej ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$ ; odpowiednio). Po miesiącu od zakończenia 8 godzinnej ekspozycji odnotowano zmniejszenie czasu spędzonego w rogach, w grupie kontrolnej i eksponowanej na ELF-EMF 7 mT zmiana ta była istotna statystycznie ( $P < 0,05$ ;  $P \leq 0,001$ ; odpowiednio) (**Ryc. 74**).

**Czas spędzony w rogach areny w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 29B).**

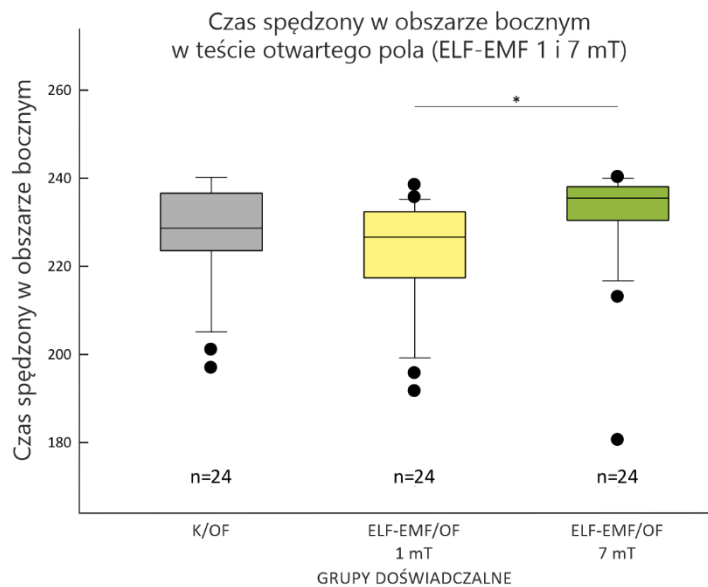
Analiza statystyczna długoterminowego utrzymywania się efektu pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT wykazała, że czas spędzony w rogach areny zmieniał się wraz z liczbą miesięcy od zakończenia ekspozycji oraz zależał od dobowego czasu ekspozycji. Natomiast wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF nie miała wpływu na ilość czasu spędzonego w badanym obszarze areny (**Tab. 29B**).

Tab. 30. Wyniki analizy statystycznej wpływu pola elektromagnetycznego na czas spędzony w obszarze bocznym areny w teście otwartego pola wykonanej z użyciem testu Kruskala-Wallisa.

	Zmienna zależna	Czynniki stałe	df	H	P
<b>A</b>	Czas spędzony w obszarze bocznym areny w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	2	7,101	<b>0,029</b>
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	11,233	<b>≤0,001</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	1	2,541	0,111
		•			
<b>B</b>	Czas spędzony w obszarze bocznym areny w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji	• wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (mT)	1	0,793	0,373
		• dobowy czas ekspozycji na ELF-EMF (h)	1	27,234	<b>≤0,001</b>
		• liczba miesięcy od zakończenia ekspozycji (m)	3	2,584	0,460

**Czas spędzony w obszarze bocznym areny w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 1 lub 7 mT bezpośrednio po ekspozycji i 1 miesiąc później (Tab. 30A).**

Analiza statystyczna z użyciem testu Kruskala-Wallisa wykazała, że czas spędzony w obszarze bocznym areny otwartego pola zależał od wartości indukcji magnetycznej ELF-EMF (Tab. 30A) oraz dobowego czasu ekspozycji na ELF-EMF.



Ryc. 75. Wpływ wartości indukcji magnetycznej pola elektromagnetycznego (1 mT i 7 mT) na czas spędzony w obszarze bocznym areny otwartego pola w grupie zwierząt kontrolnych, ELF-EMF/OF/1mT i ELF-EMF/7mT. Dolny bok pudełka wyznaczony jest przez pierwszy kwartył, górny przez trzeci kwartył, wysokość pudełka odpowiada wartości rozstępu ćwiartkowego (50% wszystkich obserwacji). Pozioma linia wewnątrz pudełka wyznacza wartość mediany. Wąsy pod i nad pudełkiem odpowiadają najmniejszej i największej wartości parametru. Wartości odstające, znajdujące się poza zakresem rozstępu ćwiartkowego, zaznaczone są punktami. Istotność statystyczną oznaczono: \* $P < 0,05$ .

Na podstawie analizy statystycznej stwierdzono, że czas spędzony w obszarze bocznym areny otwartego pola u zwierząt z grupy ELF-EMF/OF/7mT był istotnie dłuższy w porównaniu do wartości tego parametru u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT ( $P < 0,05$ ) (Ryc. 62).

**Czas spędzony w obszarze bocznym areny w teście otwartego pola w grupach eksponowanych na ELF-EMF 7 mT do 3 miesięcy po ekspozycji (Tab. 30B).**

Analiza statystyczna z użyciem testu Kruskala-Wallisa wykazała, że na ilość czasu spędzonego w obszarze bocznym areny otwartego pola u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej 7 mT wpływa jedynie dobowy czas ekspozycji (Tab. 30B).

---

**DYSKUSJA**

---

**4.1 ELF -EMF inicjuje zmiany w odpowiedzi stresowej, których kierunek i nasilenie zależą od natężenia pola elektromagnetycznego i dobowego czasu ekspozycji**

Wyniki badań weryfikujących reakcje układów biologicznych na pole elektromagnetyczne są niejednoznaczne. Skutki działania ELF-EMF zależne są od zastosowanego modelu badawczego (parametrów ELF-EMF, czasu ekspozycji oraz cech osobniczych organizmu). Ponadto ELF-EMF może w niejednorodny sposób oddziaływać na różne organy i tkanki, powodując ich hiper- lub hipoaaktywność (Levitt i in., 2022b; Lewicka i in., 2008; Zawadzka i in., 2013). Dużą uwagę w prezentowanych badaniach poświęcono starannemu kontrolowaniu wszystkich elementów procedur eksperymentalnych i eliminowaniu zewnętrznych bodźców podczas ekspozycji na pole elektromagnetyczne. Warunki eksperymentu (procedura) nie miały wpływu na poziom markerów aktywności układu SAM. Przeprowadzono eksperyment (wyniki nie przedstawione) weryfikujący wpływ procedury eksperymentalnej na poziom analizowanych parametrów, w którym porównano wyniki uzyskane po ekspozycji zwierząt na warunki kontrolne do wyników uzyskanych w grupie szczurów „naive”. Analiza nie wykazała różnic pomiędzy tymi grupami. Ponadto stwierdzono zbliżony poziom parametrów w grupie kontrolnej bezpośrednio i w kolejnych miesiącach po ekspozycji na warunki kontrolne przez 1 h na dobę. W przypadku 8 h ekspozycji, jedynie w podwzgórzu stwierdzono wyższy niż po ekspozycji 1-godzinnej poziom MHPG, indeksu utylizacyjnego i adrenaliny. Zmiany te mogą wynikać ze stresu związanego z dłuższym przebywaniem zwierząt w mniejszej klatce podczas ekspozycji i poza środowiskiem „domowym”.

Wyniki pierwszego etapu badań wykazały, że konsekwencje okresowej (7 kolejnych dni) ekspozycji na ELF-EMF na aktywność układu stresu SAM są zależne od intensywności ELF-EMF i dobowego czasu ekspozycji.

W grupie eksponowanej na ELF-EMF 1 mT poziom pierwszego z analizowanych hormonów - noradrenaliny we wszystkich analizowanych strukturach i tkankach (miejsce sinawe, podwzgórze, nadnercza i osocze) nie różnił się istotnie w porównaniu do wartości kontrolnej. Nie stwierdzono efektu ekspozycji na ELF-EMF bezpośrednio po niej, ani miesiąc później; jak również różnic związanych z różnym dobowym czasem ekspozycji. Wyniki te wskazują, że pole elektromagnetyczne o takiej wartości nie ma wpływu na poziom noradrenaliny, a także, że nie powoduje ono odroczonej zmian w poziomie tego hormonu. Natomiast odnotowano niewielkie zmiany w markerach metabolizmu noradrenaliny. Wartość indeksu utylizacyjnego była podwyższona miesiąc po 1-godzinnej ekspozycji na ELF-EMF 1 mT w miejscu sinawym. Istotne zmiany w poziomie drugiego z hormonów - adrenaliny stwierdzono tylko w podwzgórze i w nadnerczach. W nadnerczach podwyższenie poziomu A zaobserwowano u zwierząt bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF o intensywności 1 mT (niezależnie od dobowego czasu ekspozycji), jednak miesiąc później poziom A powrócił do wartości kontrolnej. Natomiast w podwzgórze bezpośrednio po dłuższej 8-godzinnej ekspozycji odnotowano wyraźne, choć nieistotne statystycznie, podwyższenie poziomu A; ale co istotne po miesiącu poziom A był jeszcze wyższy i różnił się istotnie od poziomu kontrolnego. Stężenie adrenaliny było jedynym parametrem, którego wzrost był widoczny jeszcze miesiąc od zakończenia ekspozycji na ELF-EMF 1 mT. Uzyskane wyniki były podstawą do zakończenia obserwacji zmian parametrów aktywności układu SAM po ekspozycji na ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej 1 mT miesiąc po zakończeniu ekspozycji na pole.

Podsumowując, uzyskane wyniki wskazują, że zmiany aktywności układu SAM po ekspozycji na pole elektromagnetyczne o wartości indukcji magnetycznej 1 mT nie były znaczące. Nie mniej jednak, sugerują, że nawet ekspozycja na ELF-EMF o niskiej intensywności (1 mT) stanowi wyzwanie dla organizmu i uruchamia reakcję stresową, chociaż raczej niewielką i tymczasową. Słabe pole (1 mT), poprzez aktywację układów stresu stanowi zatem sygnał pobudzający mechanizmy kompensacyjne w organizmie, co skutkuje szybkim zanikaniem efektu tego typu ekspozycji. Układ noradrenergiczny ma silne zdolności kompensacyjne, aktywowane w odpowiedzi na uszkodzenia, a także na czynniki środowiskowe. Odpowiedzi kompensacyjne są widoczne na poziomie uwalniania hormonów, liczby receptorów postsynaptycznych, zmian w układzie wtórnych przekaźników oraz liczby włókien adrenergicznych (Berridge, 2008). Uzyskane wyniki wskazują, że ELF-EMF o indukcji magnetycznej 1 mT jest wartością bezpieczną dla układu nerwowego.



Z badań innych autorów również wynika, że narażenie na ELF-EMF o niskiej wartości indukcji magnetycznej modyfikuje aktywność układu sympatyczno-nadnerczowego w niewielkim stopniu. Eksperyment przeprowadzony na grupie ochotników wykazał, że 9-godzinne narażenie na ELF-EMF (10  $\mu$ T, 50 Hz) nie spowodowało zmian stężenia adrenaliny oraz noradrenaliny w moczu. Nie stwierdzono również zmian stężenia prekursorów tych neurohormonów – dopaminy oraz dihydroksyfenyloalaniny (Selmaoui i in., 2003). Podobnie, Craviso i in., (2003) stwierdzili, że ELF-EMF o częstotliwości 60 Hz (zakresie 0,01–2 mT) nie ma wpływu na uwalnianie katecholamin z komórek chromafinowych rdzenia nadnerczy. Z kolei Wilson i in., (1999) wykazali, że jednorazowa 15-minutowa ekspozycja samców chomiczka syberyjskiego na ELF-EMF (60 Hz/0,1 mT) spowodowała wzrost stężenia noradrenaliny w podwzgórzu, natomiast w korze mózgowej poziom hormonu nie uległ zmianie. W innym badaniu, na komórkach chromafinowych wyizolowanych z nadnerczy noworodków szczura rasy Wistar i hodowanych *in vitro* wykryto niewielki wzrost stężenia adrenaliny po 6-dniowej ekspozycji na ELF-EMF (60 Hz/0,7 mT, 4 h na dobę) (Verdugo-Diaz i in., 1998).

Wpływ ekspozycji na ELF-EMF 7 mT na aktywność układu SAM był zdecydowanie większy, widoczny w poziomie wszystkich parametrów we wszystkich analizowanych strukturach i osoczu. Obserwowane zmiany były istotne w porównaniu do grupy kontrolnej i w przypadku większości parametrów również w porównaniu do grupy eksponowanej na ELF-EMF 1 mT.

Poziom noradrenaliny w tej grupie był istotnie wyższy w miejscu sinawym, podwzgórzu i w osoczu w porównaniu do jej poziomu u zwierząt kontrolnych, jak również u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 1 mT. Nie stwierdzono różnicy w efektach oddziaływania pola po ekspozycji 8 h dziennie w porównaniu do ekspozycji przez 1 h. Oznacza to, że wpływ ELF-EMF 7 mT jest tak silny, że już 1-godzinna ekspozycja była wystarczająca do wywołania zmian w stężeniu noradrenaliny. Jednak konsekwencje ekspozycji na ELF-EMF były widoczne tylko bezpośrednio po ekspozycji (w osoczu) i do miesiąca (w miejscu sinawym i podwzgórzu), co oznacza, że wpływ ekspozycji ELF-EMF 7 mT na poziom NA w tych strukturach i osoczu jest nietrwały. Inaczej kształtowała się charakterystyka zmian poziomu tego hormonu w nadnerczach. W tych gruczołach stwierdzono dwukrotnie wyższy poziom noradrenaliny dopiero po wydłużeniu dobowego czasu narażenia na ELF-EMF do 8 h. Stężenie NA było wyższe zarówno w porównaniu do zwierząt kontrolnych, jak również w porównaniu do poziomu u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT. Warto zauważyć, że analiza zmian

poziomu noradrenaliny w tej grupie do 3 miesiąca od zakończenia ekspozycji wykazała, że niezależnie od dobowego czasu ekspozycji poziom NA w nadnerczach był istotnie wyższy w porównaniu do poziomu tego hormonu u zwierząt kontrolnych przez cały okres trwania eksperymentu.

Ekspozycja na ELF-EMF 7 mT przez 1 h nie miała znaczącego wpływu na poziom metabolitu noradrenaliny MHPG, istotny wzrost stwierdzono tylko w miejscu sinawym 2 miesiące po zakończeniu ekspozycji. Warto zwrócić uwagę, że u zwierząt eksponowanych przez 8 h w ciągu doby na ELF-EMF 7 mT poziom MHPG w podwzgórzu był niższy w porównaniu do poziomu MHPG w grupie zwierząt kontrolnych i w grupie zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 1 mT do miesiąca po ekspozycji. Wprawdzie obniżenie poziomu MHPG w miejscu sinawym po ekspozycji na ELF-EMF przez 8 h na dobę nie było istotne statystycznie, ale jednak utrzymywało się aż do 3 miesięcy po ekspozycji, co może sugerować utrzymujące się zaburzenie metabolizmu noradrenaliny w tej grupie. Z kolei wartość indeksu utylizacyjnego w podwzgórzu była istotnie niższa miesiąc po 1-godzinnej ekspozycji na ELF-EMF 7 mT w porównaniu do wartości u zwierząt kontrolnych; wydłużenie czasu ekspozycji do 8 h spowodowało około 4-krotny spadek wartości indeksu utylizacyjnego, zarówno bezpośrednio po niej, jak również miesiąc później. Wynik ten wskazuje na silniejszy wpływ wydłużonej ekspozycji na ELF-EMF o wysokiej intensywności na zmiany obrotu noradrenaliny.

Ekspozycja na ELF-EMF o wartości 7 mT spowodowała gwałtowny, ponad 2,5-krotny wzrost stężenia adrenaliny w miejscu sinawym (niezależnie od dobowego czasu ekspozycji), jednak obserwowany tylko bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji. Z kolei w podwzgórzu i w nadnerczach zaobserwowano różnice w efektach oddziaływania pola w związku z dobowym czasem ekspozycji. U zwierząt eksponowanych przez 1 h na dobę bezpośrednio po ekspozycji poziom adrenaliny był aż trzykrotnie wyższy w podwzgórzu i dwukrotnie w nadnerczach w porównaniu do jego wartości u zwierząt kontrolnych. W podwzgórzu wzrost A był również istotny w porównaniu do jej poziomu u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT. Następnie w kolejnych miesiącach w obu strukturach obserwowano obniżanie się stężenia adrenaliny. Po wydłużeniu dobowego czasu ekspozycji stwierdzono istotny wzrost poziomu A zarówno bezpośrednio, jak również miesiąc po ekspozycji w stosunku do wartości kontrolnej. Ponadto, w nadnerczach nieistotny statystycznie wzrost poziomu A był widoczny również po 2 i 3 miesiącach od zakończenia ekspozycji. W osoczu ekspozycja na ELF-EMF 7 mT przez jedną godzinę na dobę nie spowodowała zmian w poziomie adrenaliny. Natomiast ekspozycja przez

8 h wywołała znaczny wzrost poziomu A w porównaniu do jej poziomu u zwierząt kontrolnych oraz zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 1 mT. Podobnie jak w przypadku noradrenaliny, zdecydowanie większy i dłużej utrzymujący się efekt działania ELF-EMF 7 mT na uwalnianie adrenaliny był obserwowany po ekspozycji 8 h na dobę.

Podsumowując, u zwierząt narażonych na wyższe natężenie pola elektromagnetycznego (7 mT) stężenia hormonów stresu: noradrenaliny i adrenaliny były znacznie wyższe niż wartości obserwowane zarówno u zwierząt kontrolnych, jak również u szczurów eksponowanych na niskie natężenie pola ELF-EMF 1 mT. Należy również podkreślić, że w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT, większe zmiany w aktywności układu SAM odnotowano po dłuższej dobowej ekspozycji zwierząt - poziomy hormonów stresu były wyższe i efekt był dłużej widoczny w porównaniu do efektów ekspozycji na ELF-EMF o natężeniu 1 mT. Wyniki te wskazują na wrażliwość układu SAM na ten rodzaj stresora.

Zależność konsekwencji ekspozycji na pole elektromagnetyczne od dawki jest zjawiskiem znanym, które zostało udokumentowane również w innych badaniach. Istotny wzrost poziomu noradrenaliny wykazano w mózgu rozwijającego się embrionu kurczaka, który był narażony na pole elektromagnetyczne o częstotliwości 50 Hz i dwóch wartościach indukcji magnetycznej (5 i 50  $\mu$ T) przez okres 15 dni, a efekt był skorelowany pozytywnie z wartością indukcji magnetycznej (Rajendra i in., 2004). Podobnie u szczurów SpragueDawley, które były narażone przez 8 miesięcy na ELF-EMF o dwóch różnych intensywnościach: 5  $\mu$ T i 100  $\mu$ T (8 godzin dziennie przez 5 dni w tygodniu) wzrost poziomu noradrenaliny odnotowano w szyszynce zwierząt po ekspozycji na wyższe natężenie pola elektromagnetycznego (Zecca i in., 1998).

Zaobserwowany, silniejszy efekt ekspozycji na ELF-EMF 7 mT może mieć związek ze zmianami w aktywności osi HPA wywołanymi działaniem tego silnego stresora. Wzrost uwalniania kortykosteronu (głównego wskaźnika funkcji osi HPA) u szczurów narażonych na ELF-EMF o natężeniu 7 mT obserwowano w naszych wcześniejszych badaniach (Klimek i in., 2023). Ponadto stwierdziliśmy istotny wzrost poziomu hormonu uwalniającego kortykotropinę (CRH) w podwzgórzu (Klimek i in., 2023). CRH może przyczyniać się do aktywacji miejsca sinawego w wyniku działania stresora (Berridge i Waterhouse, 2003; McCall i in., 2015), ponieważ jest uważany za ważny element szlaku sygnałowego, aktywowanego w odpowiedzi na stres, o szerszym działaniu niż tylko regulacja uwalniania glikokortykoidów (Ochedalski i in., 1998). Receptory CRH można znaleźć w różnych obszarach mózgowia, również w miejscu

sinawym (McCall i in., 2015; Sukhareva, 2021). A zatem wywołane działaniem stresora zwiększenie poziomu CRH u szczurów narażonych na ELF-EMF o natężeniu 7 mT w pewnym stopniu może wyjaśniać wysoki poziom NA w tej grupie. Z kolei, w podwzgórzu występuje stosunkowo gęste unerwienie noradrenergiczne, a więc LC może zwrotnie wpływać na stan aktywności neuronów HPT (Giorgi i in., 2021; Holland i in., 2021). To może z kolei uzasadniać wyraźną noradrenergiczną odpowiedź na ELF-EMF o natężeniu 7 mT w podwzgórzu, obserwowaną w prezentowanych badaniach.

U szczurów narażonych na ELF-EMF o natężeniu 7 mT obserwowano wyraźne obniżenie poziomu MHPG adekwatnie do wartości indeksu utylizacyjnego noradrenaliny. Istnieje wiele dowodów na to, że stężenie tego metabolitu jest obniżone w depresji (Garvey i Tuason, 1996; Kurita i in., 2015), zespole lęku panicznego (Gurguis i Uhde, 1998) i chorobie Parkinsona (Van Der Zee i in., 2018). Ponadto u osób z zespołem Downa obniżone poziomy MHPG w surowicy poprzedzały rozwój choroby Alzheimerera (Dekker i in., 2015). Istnieją również badania, które dowodzą, iż pacjenci z depresją, którzy mają w rodzinie osoby dotknięte chorobami z zakresu zaburzeń depresyjnych mają niższe poziomy MHPG w moczu niż inni pacjenci z depresją (Gurguis i Uhde, 1998). Nasze wyniki sugerują zatem, że niskie poziomy MHPG w grupie narażonej na ELF-EMF o natężeniu 7 mT mogą stanowić potencjalny biomarker dysfunkcji układu nerwowego. Obniżona wartość indeksu utylizacyjnego noradrenaliny w grupie ELF-EMF 7 mT wskazuje na zaburzoną szybkość przemiany NA, jednak inne etapy procesu neurotransmisji (np. mechanizmy transdukcji sygnału) jako możliwe miejsca dysregulacji układu noradrenergicznego nie mogą być wykluczone (Gurguis i Uhde, 1998). Zmiany stężenia katecholamin pod wpływem ELF-EMF mogą być również spowodowane zróżnicowanym poziomem ekspresji genów uczestniczących w ich biosyntezie lub ograniczoną dostępnością kofaktorów tych enzymów np. jonów wapnia (Nagatsu i Stjärnet, 1997). Z badań innych autorów wynika, że narażenie na ELF-EMF o wysokiej wartości indukcji magnetycznej może mieć różny wpływ na aktywność układu sympatyczno-nadnerczowego. Po 2-tygodniowej ekspozycji samców szczura rasy Wistar na ELF-EMF (10 Hz/3,8-8 mT) przez 1 h dziennie przez 14 dni nie wykryto zmian stężenia noradrenaliny w korze przedczołowej oraz ciele prążkowanym (Sieroń i in., 2004). W innym eksperymencie Kitaoka i in., (2013) wykazali, że 8-godzinna ekspozycja samców szczurów na ELF-EMF o indukcji magnetycznej 3 mT przez 25 kolejnych dni nie ma wpływu na stężenie noradrenaliny w osoczu. Nie stwierdzono również zmian poziomu ekspresji genu kodującego hydroksylazę tyrozynową – enzym zaangażowany w

proces biosyntezy katecholamin. W innym badaniu stwierdzono natomiast spadek aktywności LC po ekspozycji na pole elektromagnetyczne o częstotliwościach 3 Hz i 60 Hz oraz natężeniu 4 mT już po 2 godzinach ekspozycji niezależnie od częstotliwości pola (Rostami i in., 2016). W badaniach przeprowadzonych w naszym laboratorium stwierdziliśmy, że powtarzana ekspozycja (trzykrotnie z miesięcznym odstępem pomiędzy nimi, 1 tydzień każda, ekspozycja 1 h na dobę) na ELF-EMF (50 Hz) zmienia aktywność układu noradrenergicznego w sposób zależny od wartości indukcji magnetycznej pola i liczby ekspozycji. U szczurów poddawanych działaniu ELF-EMF 7 mT, stężenia NA były coraz wyższe po każdej kolejnej ekspozycji (Klimek i in., nieopublikowane).

Wyniki uzyskane w ramach niniejszej rozprawy wskazują, że ELF-EMF o wartości 7 mT jest silnym stresorem. Zaobserwowano zwiększoną reaktywność układu SAM po ekspozycji na pole o takiej intensywności, która utrzymywała się jeszcze przez kilka tygodni po zakończeniu ekspozycji. Wydaje się, że w tak silnej sytuacji stresowej doszło do długoterminowych zmian w aktywności układu SAM. Zaburzenia układu noradrenergicznego były na tyle silne, że czas potrzebny na pojawienie się efektów mechanizmów kompensacyjnych był wydłużony. Jednak uzyskane wyniki nie pozwalają na jednoznaczne stwierdzenie, że zmiany indukowane przez ELF-EMF 7 mT są trwałe. Zaburzenia aktywności układu SAM utrzymywały się przez kilka tygodni i ten okres może być czasem zwiększonej podatności na choroby, tzw. „oknem narażenia”. Wyniki badań innych autorów potwierdziły, że ekspozycja dorosłych szczurów na pole elektromagnetyczne może powodować zaburzenia w poziomach neurotransmiterów monoaminowych, co może być podstawą wielu negatywnych skutków zgłaszanych po ekspozycji na ten czynnik środowiskowy, w tym zaburzenia pamięci i procesu uczenia się czy reakcji stresowej (Aboul Ezz i in., 2013). A zatem wyniki przeprowadzonych badań sugerują, że silne pole elektromagnetyczne (7 mT) może zaburzać funkcjonowanie układu SAM i tym samym może być uznane za szkodliwe dla układu nerwowego.

Istnienie mechanizmów kompensacyjnych, niwelujących zaburzenia indukowane ekspozycją na pole elektromagnetyczne zostało potwierdzone również w innych badaniach. U indyków wystawionych na działanie ELF-EMF (50 Hz/10  $\mu$ T) przez 3 tygodnie stwierdzono zmniejszenie aktywności receptorów  $\beta$ -adrenergicznych, jednak w ciągu 5 tygodni od zakończenia ekspozycji doszło do przywrócenia kontrolnego poziomu aktywności tych receptorów (Laszlo i in., 2018). W badaniach na modelu mysim zweryfikowano wpływ narażenia na ELF-EMF (50 Hz/1 mT, 12 h/dzień przez 21 dni) na pamięć i zmiany morfologiczne

neuronów hipokampa. Dane wykazały, że narażenie na ELF-EMF wywołało zależne od czasu deficyty w procesach pamięciowych z jednoczesnym zmniejszeniem gęstości kolców dendrytycznych w hipokampie. Efekt ten zaobserwowano po 7-10 dniach narażenia na ELF-EMF. Od 14 dnia zaobserwowano stopniowy wzrost gęstości kolców dendrytycznych, a myszy wykonywały zadania pamięciowe na poziomie kontrolnym. Wydłużona ekspozycja przez 14 dni i 21 dni nie wywołała dalszych deficytów pamięci czy zmian w obrębie hipokampa (L. Zhou i in., 2016). Podobnie, Liu i in., (2013) zaobserwowali odzyskanie funkcji poznawczych i przywrócenie prawidłowej morfologii hipokampa u szczurów po narażeniu na ELF-EMF (0,4 mT przez 24 godziny na dobę przez 60 dni) po 7 lub 15 dniach od zakończenia ekspozycji. Bao i in., (2006) stwierdzili, że ekspozycja na ELF-MF o częstotliwości 55,6 Hz i 8,1 mT przez godzinę dziennie przez cztery kolejne dni spowodowała znaczący wzrost serotoniny w podwzgórzu u szczurów i efekt ten był powiązany ze zjawiskiem analgezji. Wydłużenie ekspozycji na ELF-MF do 14 dni nie zmieniało poziomu serotoniny w stosunku do poziomu kontrolnego i znosiło efekt analgezji. Po 3 dniach ekspozycji na pole elektromagnetyczne o częstotliwości 12 Hz 0,1 mT (do 21 dni) stwierdzono wzrost stężenia adrenaliny w osoczu szczura, w kolejnych dniach poziom hormonu nie był już różny od kontrolnego (Mahdavi, Rezaei-Tavirani, i in., 2014). W innym badaniu wzrost poziomu adrenaliny u zwierząt narażonych na ELF-EMF (1 Hz/0,1 mT) stwierdzono po 7 dniach ekspozycji, następnie w kolejnych dniach ekspozycji nie stwierdzono zmian w poziomie hormonu (Mahdavi, Sahraei, i in., 2014). Wyniki te dokumentują odwracalny charakter procesów wywołanych ekspozycją na ELF-EMF i potwierdzają istnienie mechanizmów kompensacyjnych indukowanych przez ten rodzaj stresora.

Przeprowadzone badania potwierdziły również, że czas dobowej ekspozycji na pole elektromagnetyczne determinuje efekt działania pola elektromagnetycznego. Zdecydowanie bardziej były widoczne efekty ekspozycji na ELF-EMF 7 mT przez 8 h na dobę. Inne badania również potwierdziły wpływ dobowej ekspozycji na pole elektromagnetyczne na aktywność układów neuroprzekaźnikowych. Ekspozycja na ELF-MF (10 Hz/690-720  $\mu$ T) przez 15 dni, 1 godzinę dziennie, nie miała wpływu na poziom kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA) w jądrach szwu u szczura. Jednakże, ekspozycja na ELF-MF przez 15 dni, 3 godziny dziennie, spowodowała obniżenie poziomu 5-HIAA (Shahbazi-Gahrouei i in., 2016). U szczurów stężenie noradrenaliny w grupie eksponowanej na ELF-EMF (0,1 mT) przez 20h na dobę przez 5 dni było wyższe od poziomu hormonu w grupie kontrolnej, jednocześnie w tej grupie stwierdzono

mniejszą liczbę komórek piramidowych w korze mózgowej. Natomiast ekspozycja przez 6 h na dobę nie miała wpływu na wspomniane procesy (Yanti i in., 2016).

Podsumowując, wyniki tego etapu badań wskazują, że nawet niskie natężenie ELF-EMF (1 mT) jest czynnikiem stresogennym, powodującym aktywację układu SAM, chociaż stosunkowo słabą i przejściową. Natomiast wpływ ELF-EMF o natężeniu 7 mT był zdecydowanie silniejszy i zwiększał się wraz z wydłużeniem czasu ekspozycji, jak również efekt oddziaływania pola o takiej intensywności był obserwowany przez kilka tygodni po ekspozycji.

## **4.2 ELF-EMF modyfikuje poziom aktywności układu SAM i tym samym zmienia odpowiedź na kolejne czynniki stresogenne**

Wyniki uzyskane w pierwszym etapie badań pozwoliły nam stwierdzić, że ekspozycja na pole elektromagnetyczne ma zależny od dawki i liczby godzin ekspozycji w ciągu doby wpływ na aktywność układu SAM. W związku z tym zasadne było zweryfikowanie czy zmiana aktywności tego układu stresu może wpływać na reakcję na kolejny heterotypowy stresor. Wiele badań wskazuje, że stres powoduje zakłócenie homeostazy, co prowokuje odpowiedź kompensacyjną w celu przywrócenia równowagi. Ten proces może prowadzić do ustanowienia nowego punktu nastawczego indukowania odpowiedzi na kolejne stresory (Calabrese i Mattson, 2011; Mushak, 2016; Wan i in., 2024).

Jak wykazała analiza statystyczna poziom parametrów aktywności układu SAM indukowany testem otwartego pola w grupie kontrolnej był zbliżony do ich poziomu podstawowego obserwowanego po ekspozycji na warunki kontrolne. Natomiast analiza zmian procentowych pozwoliła na stwierdzenie, że test w otwartym polu u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne zarówno przez 1 h, jak i 8 h spowodował adekwatną, umiarkowaną reakcję stresową w postaci zmian poziomu analizowanych parametrów. Odnotowano wzrost zarówno poziomu noradrenaliny i jej metabolizmu, jak również wzrost poziomu adrenaliny.

Ekspozycja na pole elektromagnetyczne o wartości 1 mT niezależnie od dobowego czasu ekspozycji spowodowała przejściowy wzrost poziomu noradrenaliny indukowany kolejnym czynnikiem stresowym w miejscu sinawym, bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji. Zmiany poziomu markerów metabolizmu noradrenaliny w grupie eksponowanej na ELF-EMF 1 mT były najbardziej widoczne w podwzgórzu. Ekspozycja przez 1 h na dobę na ELF-EMF 1 mT spowodowała istotny spadek w stężeniu MHPG po teście otwartego pola, niezależnie od czasu po ekspozycji na ELF-EMF. Adekwatnie niski poziom indeksu utylizacyjnego NA indukowany testem otwartego pola zaobserwowano bezpośrednio oraz miesiąc po jej zakończeniu. Co istotne, kierunek zmian w poziomie tego parametru był analogiczny po 8-godzinnej ekspozycji, jednak były one zdecydowanie większe. Wzrost stężenia adrenaliny po ekspozycji na test otwartego pola u zwierząt wystawionych na działanie ELF-EMF 1 mT stwierdzono również tylko w podwzgórzu i dopiero po wydłużeniu czasu narażenia na ELF-EMF do 8 h.

Opisane zmiany w odpowiedzi na kolejny czynnik stresowy w grupie eksponowanej na ELF-EMF, w porównaniu do grupy kontrolnej, były niewielkie i krótkoterminowe. Potwierdziły



przejściowy charakter zmian układu noradrenergicznego indukowany przez ELF-EMF o niskiej intensywności.

Przeprowadzono również analizę statystyczną w celu porównania poziomu markerów aktywności układu SAM po ekspozycji na test otwartego pola z ich poziomem podstawowym. W grupie eksponowanej na pole elektromagnetyczne o intensywności 1 mT poziom analizowanych parametrów indukowany testem otwartego pola był zbliżony do ich poziomu podstawowego. Natomiast analiza procentowych zmian w stężeniach hormonów u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 1 mT pozwoliła na pozyskanie szczegółowych danych o zmianach w aktywności układu SAM w odpowiedzi na kolejny czynnik stresowy, które są konsekwencją zmian indukowanych przez działanie ELF-EMF.

Obniżenie poziomu noradrenaliny indukowane stresem otwartego pola bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF 1 mT przez 1 h zarówno w porównaniu do poziomu podstawowego, jak również do poziomu u zwierząt kontrolnych eksponowanych na otwarte pole, stwierdzono w miejscu sinawym. W osoczu natomiast poziom NA był nieco niższy zarówno od podstawowego poziomu hormonu, jak również od wartości w grupie kontrolnej do miesiąca po ekspozycji na ELF-EMF.

Metabolizm noradrenaliny w miejscu sinawym bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF był wyższy w porównaniu do poziomu podstawowego, jednak znacznie się obniżył po miesiącu od ekspozycji i w tym punkcie czasowym zarówno poziom MHPG, jak również wartość indeksu utylizacyjnego były już niższe niż wartości podstawowe tych parametrów. Natomiast w podwzgórzu stężenie MHPG i wartość IU indukowane stresem otwartego pola były wyższe od wartości podstawowej tych parametrów.

Największe zmiany indukowane testem otwartego pola odnotowano w przypadku adrenaliny, jej poziom był niższy od poziomu podstawowego i kontrolnego we wszystkich strukturach i osoczu do miesiąca po ekspozycji. Uzyskane wyniki sugerują, że ekspozycja na ELF-EMF o intensywności 1 mT przez 1 h może zmniejszać odpowiedź na kolejny czynnik stresowy.

Kierunek zmian procentowych w poziomie analizowanych parametrów po ekspozycji 8 h nie był już tak wyraźny. Obniżenie poziomu noradrenaliny indukowane stresem otwartego pola w stosunku do wartości podstawowej hormonu, jak również do wartości kontrolnej stwierdzono tylko w osoczu (bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF 1 mT) i w nadnerczach (miesiąc po ekspozycji na ELF-EMF 1 mT). Metabolizm noradrenaliny po ekspozycji na kolejny

czynnik stresowy był podwyższony tylko w podwzgórzu, w stosunku do poziomu podstawowego do miesiąca po ekspozycji i w porównaniu do poziomu w grupie kontrolnej (tylko bezpośrednio po ekspozycji). Natomiast stężenie adrenaliny było obniżone w miejscu sinawym i nadnerczach zarówno w porównaniu do poziomu podstawowego tego hormonu, jak również do stężenia w grupie kontrolnej, a w podwzgórzu tylko w stosunku do podstawowego poziomu hormonu.

Analiza procentowych zmian w stężeniach hormonów wykazała, że u zwierząt wystawionych na działanie ELF-EMF 1 mT aktywność układu SAM po ekspozycji na kolejny czynnik stresowy była osłabiona, co wskazuje na subtelne zmiany o charakterze adaptacyjnym w odpowiedzi na inne heterotypowe czynniki stresowe. Ponadto, ten adaptacyjny efekt ekspozycji na ELF-EMF 1 mT był bardziej wyraźny po krótszej 1-godzinnej dobowej ekspozycji na ELF-EMF. Poziomy hormonów były niższe a metabolizm noradrenaliny wyższy w porównaniu zarówno do wartości podstawowych parametru, jak również do wartości kontrolnych.

W prezentowanych badaniach analiza dotyczyła wpływu okresowej (tygodniowej) ekspozycji na pole elektromagnetyczne. W naszym laboratorium przeprowadziliśmy badania, które oceniały wpływ powtarzanej ekspozycji (1 h ekspozycji dziennie przez 7 kolejnych dni, powtarzana 3-krotnie w 3-tygodniowych) (Klimek i in., nieopublikowane). W cytowanym badaniu efekty każdej kolejnej ekspozycji nakładały się na zmiany wywołane podczas wcześniejszej ekspozycji. Niewielkie obniżenie aktywności układu SAM po ekspozycji na test w podwyższonym labiryncie krzyżowym było widoczne po każdej ekspozycji na ELF-EMF 1 mT. Uzyskane w prezentowanej pracy doktorskiej wyniki są spójne z wynikami naszych wcześniejszych badań i wskazują, że efekt adaptacyjny może być uzyskany już po krótkim tygodniowym wystawieniu na ELF-EMF o intensywności 1 mT i może być większy kiedy dobową stymulacja jest krótka.

Uzyskane wyniki pozwoliły nam stwierdzić, że subtelne zmiany w poziomie aktywności układu SAM wywołane ekspozycją na pole elektromagnetyczne o intensywności 1 mT (pierwszy czynnik stresowy) były wystarczające, żeby zmienić profil zmian w układzie noradrenergicznym po ekspozycji na inny rodzaj czynnika stresowego – test otwartego pola. Sugeruje to, że może to być rodzaj habituacji, kiedy jeden czynnik stresowy zmniejsza reakcję na drugi (Chauhan i in., 2015). Ekspozycja na pole elektromagnetyczne o wartości indukcji magnetycznej 1 mT może działać jak prekondukcjonowanie, które ułatwia adaptacyjną odpowiedź na kolejne zdarzenia stresowe.

Badania sugerują, że ekspozycja na niskie poziomy określonego czynnika stresowego aktywuje szlaki związane z plastycznością mózgu i w ten sposób chroni organizm przed negatywnymi konsekwencjami kolejnych heterotypowych stresorów (Calabrese i Mattson, 2017; Chauhan i in., 2015). A zatem, u podłoża zmian w Calabrese aktywności układu SAM może leżeć plastyczność mózgową indukowaną przez zmienione ekspozycją na ELF-EMF poziomy hormonów stresu. Oddziaływanie NA na receptory  $\beta$ -adrenergiczne ( $\beta$ -AR) decyduje, czy nowe doświadczenia prowadzą do trwałych zmian w plastyczności synaptycznej hipokampa (Bacon i in., 2020). Może to nawet determinować kierunek zmiany siły synaptycznej (Hagena i in., 2016; O'Dell i in., 2015). Aktywacja  $\beta$ -AR przez noradrenalinę modyfikuje specyficzne kaskady sygnałowe, które obejmują ekspresję genów czy translację białek związanych z plastycznością. Te obserwacje potwierdzają, że noradrenalina odgrywa kluczową rolę w złożonej regulacji plastyczności synaptycznej (Hagena i in., 2016; Krugers i in., 2012). Nasze wcześniejsze badania wykazały, że ELF-EMF o indukcji magnetycznej 1 mT specyficznie stymuluje również ekspresję receptorów mineralokortykoidowych (MR) w hipokampie (Klimek i in., 2023). Receptory MR oprócz udokumentowanej roli w odpowiedzi na stres indukują procesy neuroadaptacyjne warunkujące przeżywalność neuronów (Rogalska, 2010). A zatem to odkrycie sugeruje, że indukowana przez ELF-EMF 1 mT ekspresja MR w neuronach może stanowić mechanizm kompensacyjny mający na celu stymulację plastyczności neuronalnej.

Wyniki naszych badań wskazują na niewielki adaptacyjny wpływ pola elektromagnetycznego o intensywności 1 mT na układ noradrenergiczny, efekt ten nie jest długoterminowy. Jednak ten okres po ekspozycji, kiedy efekty kompensacyjne są widoczne mógłby być wykorzystany jako okno terapeutyczne, w którym efektywność zastosowanej terapii mogłaby być zwiększona po ekspozycji na niską dawkę ELF-EMF.

Największe zmiany wywołane ekspozycją na kolejny czynnik stresowy odnotowano w grupie wystawionej na działanie pola elektromagnetycznego o indukcji magnetycznej 7 mT.

Test otwartego pola spowodował znaczny wzrost poziomu noradrenaliny u zwierząt wcześniej eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h. Bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF poziom NA był podwyższony w miejscu sinawym i nadnerczach. Jednak efekt 1-godzinnej ekspozycji był najbardziej widoczny w podwzgórzu, gdzie podwyższony poziom aktywności noradrenergicznej był obserwowany do drugiego miesiąca po ekspozycji. Wpływ ekspozycji 8-godzinnej był zdecydowanie wyraźniejszy, zarówno poziom NA indukowany testem

otwartego pola był wyższy, jak również efekt działania ELF-EMF utrzymywał się dłużej - w miejscu sinawym i podwzgórz do miesiąca po ekspozycji. W nadnerczach stężenie NA było dwukrotnie wyższe do końca trwania eksperymentu czyli aż do 3 miesięcy po ekspozycji na ELF-EMF w porównaniu do jej poziomu u zwierząt kontrolnych, jak również w porównaniu do jej wartości u zwierząt eksponowanych przez 1 h na dobę.

U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby indukowany przez kolejny czynnik stresowy poziom MHPG w miejscu sinawym był obniżony do 2 miesięcy po ekspozycji na ELF-EMF. Natomiast wartość indeksu utylizacyjnego w miejscu sinawym była istotnie niższa tylko bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji. Wydłużenie czasu ekspozycji do 8 h na dobę pogłębiło wpływ ekspozycji na ELF-EMF 7 mT na metabolizm noradrenaliny. Spadek stężenia MHPG, jak również indeksu utylizacyjnego był widoczny aż do zakończenia eksperymentu po 3 miesiącach od ekspozycji. Zarówno w przypadku 1-, jak i 8-godzinnej ekspozycji zauważalna była tendencja wzrostowa w wartości IU z upływem czasu od zakończenia ekspozycji na ELF-EMF 7 mT, jednak nieco wolniejsza w grupie eksponowanej przez 8 h. Te wyniki wskazują na ważny wpływ dobowego czasu ekspozycji na konsekwencje działania ELF-EMF. Wartość indeksu utylizacyjnego w podwzgórz była niższa niż u zwierząt kontrolnych do miesiąca po ekspozycji, niezależnie od dobowego czasu ekspozycji.

U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby stężenie adrenaliny w podwzgórz po teście otwartego pola było znacząco wyższe w porównaniu do wartości uzyskanej u zwierząt eksponowanych na warunki kontrolne, zarówno bezpośrednio, jak i miesiąc po zakończeniu ekspozycji. Po ekspozycji przez 8 h w ciągu doby stężenie adrenaliny było dużo wyższe w porównaniu do wartości uzyskanej u zwierząt kontrolnych do końca trwania eksperymentu czyli do 3 miesiąca po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT.

W miejscu sinawym i nadnerczach ekspozycja na ELF-EMF 7 mT spowodowała wzrost stężenia adrenaliny po teście otwartego pola w porównaniu do zwierząt kontrolnych i eksponowanych na 1 mT, niezależnie od dobowego czasu ekspozycji. W osoczu znaczny wzrost poziomu A w porównaniu do wartości tego parametru u zwierząt kontrolnych i eksponowanych na ELF-EMF 1 mT stwierdzono jedynie bezpośrednio po zakończeniu 8-godzinnej ekspozycji na ELF-EMF.

Podsumowując, charakterystyka zmian poziomu markerów aktywności układu SAM po teście otwartego pola była odmienna niż w pozostałych grupach - poziom hormonów stresu był zdecydowanie wyższy, a poziom metabolizmu NA dużo niższy w porównaniu do ich

poziomu zarówno u zwierząt kontrolnych, jak również u szczurów eksponowanych na ELF-EMF 1 mT.

Podobnie jak w pozostałych grupach analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic w poziomie markerów aktywności układu SAM indukowanego testem otwartego pola w grupie szczurów eksponowanych na ELF-EMF 7 mT w porównaniu do ich poziomu podstawowego. Interesujące wyniki uzyskano analizując zmiany procentowe poziomu markerów aktywności układu SAM po ekspozycji na kolejny czynnik stresowy w porównaniu do ich poziomu podstawowego w tej grupie zwierząt.

Po ekspozycji na ELF-EMF 7 mT przez 1 h stężenia zarówno noradrenaliny, jak i adrenaliny indukowane testem otwartego pola były kilkakrotnie niższe niż ich odpowiednie stężenia podstawowe w miejscu sinawym, podwzgórz i nadnerczach. Obrót noradrenaliny był niższy w porównaniu do poziomu podstawowego do 3 miesiąca po ekspozycji na ELF-EMF w miejscu sinawym, natomiast w podwzgórz tylko bezpośrednio po ekspozycji na ELF-EMF. W obu strukturach wartość indeksu utylizacyjnego była niższa niż u zwierząt kontrolnych. Po wydłużeniu ekspozycji do 8 godzin w miejscu sinawym i nadnerczach poziom noradrenaliny był wyższy w porównaniu do poziomu kontrolnego i do poziomu po 1-godzinnej ekspozycji. Istotne jest również, że obniżenie poziomu tego hormonu w porównaniu do poziomu podstawowego do 3 miesięcy po ekspozycji na ELF-EMF stwierdzono w podwzgórz, nadnerczach i osoczu. Poziom MHPG był niższy zarówno od poziomu podstawowego, jak również w porównaniu do poziomu u zwierząt kontrolnych w miejscu sinawym. Ponadto, poziom adrenaliny indukowany ekspozycją na kolejny czynnik stresowy był niższy w porównaniu do stężenia podstawowego we wszystkich strukturach i w osoczu.

Wyniki te wskazują, że w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT stężenia hormonów indukowane testem otwartego pola były niższe niż ich odpowiednie stężenia podstawowe. Trzeba jednak zwrócić uwagę, że podstawowe stężenia hormonów stresu były kilkakrotnie wyższe niż ich wartość stwierdzona u zwierząt kontrolnych. A zatem jest prawdopodobne, że niższy poziom hormonów stresu po ekspozycji na kolejny czynnik stresowy jest wynikiem tzw. "efektu sufitowego". To znaczy, że dalszy wzrost stężeń noradrenaliny czy adrenaliny już kilkakrotnie podwyższonych po ekspozycji na ELF-EMF, w odpowiedzi na kolejny czynnik stresowy był niemożliwy, z powodu niewydolności procesów syntezy tych hormonów. Niemniej jednak należy podkreślić, że po ekspozycji na kolejny czynnik stresowy stężenia

noradrenaliny i adrenaliny pomimo obniżenia w stosunku do poziomu podstawowego w tej grupie, były znacząco wyższe niż w grupach kontrolnej i eksponowanej na ELF-EMF 1 mT.

Uzyskane wyniki wykazały, że zmiany indukowane ekspozycją na kolejny czynnik stresowy w grupie eksponowanej na pole elektromagnetyczne o intensywności 7 mT były bardziej nasilone w porównaniu do tych obserwowanych u zwierząt kontrolnych i eksponowanych na ELF-EMF 1 mT, jak również efekt był dłużej widoczny. Wydaje się zatem, że ekspozycja na jeden silny czynnik stresowy (ELF-EMF 7 mT) czyni organizm bardziej wrażliwym na drugi czynnik stresowy (test otwartego pola), co prowadzi do wyższego poziomu aktywacji układu SAM u zwierząt narażonych na tego rodzaju bodziec w porównaniu do wartości obserwowanych u szczurów z grupy ELF-EMF 1 mT. U zwierząt narażonych na ELF-EMF o natężeniu 7 mT zaobserwowaliśmy przesunięcie punktu nastawczego aktywności układu stresowego w kierunku zwiększonej wrażliwości na późniejszy heterotypowy stres. Uzyskane wyniki sugerują, że wysokie wartości indukcji magnetycznej (7 mT) pola elektromagnetycznego są w stanie zakłócić funkcjonowanie układu SAM, co skutkuje nasileniem reakcji w odpowiedzi na kolejne zdarzenia stresowe. Trzeba również podkreślić, że zmiany w odpowiedzi na kolejny czynnik stresowy w tej grupie zwierząt obserwowano w tym samym czasie po ekspozycji, co zmiany w podstawowym poziomie hormonów, co potwierdza, że kilka tygodni po ekspozycji na ELF-EMF o takim natężeniu jest okresem zwiększonej podatności organizmu na zaburzenia wywołane innymi czynnikami stresowymi.

Wyniki prezentowanych badań są zgodne z założeniami hormezy. Efekty hormetyczne obserwuje się w pewnym określonym zakresie dawek, gdzie poniżej tego zakresu znajdują się dawki nie mające wpływu na organizm, dalej mamy dawki o potencjalnie korzystnym stymulacyjnym wpływie i powyżej tego zakresu znajdują się dawki, których działanie jest negatywne. W pierwszym etapie ekspozycji na stresor organizm zaczyna kompensować ujemne skutki, a w obszarze małych dawek pojawia się efekt stymulacyjny. Ostatecznie efekt kompensacyjny osiąga swe maksimum w obszarze małych dawek. W obszarze dużych dawek organizm nie jest w stanie usunąć uszkodzeń (E. Calabrese, 2005). Kolejnym, ważnym parametrem opisującym reakcję hormetyczną jest czas. Proces ten wymaga ekspresji genów i syntezy odpowiednich białek, które zachodzą w czasie; dlatego czasowy aspekt hormezy determinuje jej ostateczny efekt (Calabrese, 2001).

Zaburzenie równowagi wywołane ekspozycją na ELF-EMF wywołuje reakcję obronną, a organizm mobilizuje swe siły obronne w pewnym nadmiarze, jakby w przewidywaniu

większego zagrożenia. Ten proces prowadzi do ustanowienia nowego punktu nastawczego (set-point) dla aktywności układów zaangażowanych w reakcję na stres (Calabrese i Mattson, 2011; Mushak, 2016). W takim wypadku mówi się, że mamy do czynienia z reakcją adaptacyjną do stresu (E. Calabrese, 2005). Istnieją badania, które potwierdzają, że ELF-EMF jako czynnik stresowy może modyfikować reakcje endokrynologiczne w odpowiedzi na inne rodzaje stresorów (Klimek i in., 2023; Sedghi i in., 2005).

Przedstawione wyniki badań są również zgodne z charakterystyką możliwych odpowiedzi na powtarzające się homotypowe czynniki stresowe: habituacją lub sensytyzacją, które z kolei determinują procesy wywoływane przez inne heterotypowe czynniki stresowe (Calabrese i Mattson, 2017; Chauhan i in., 2015). Badania innych autorów wykazały, że przedłużona ekspozycja szczurów na intensywne zimno zwiększała aktywność neuronów noradrenergicznych w miejscu sinawym, a także powodowała wzrost uwalniania noradrenaliny w przodomózgowiu w odpowiedzi na stres unieruchomienia. Te wyniki wskazują na sensytyzację układu noradrenergicznego wywołaną ekspozycją na silny bodziec, w przypadku cytowanych badań – stres zimna (Morilak i in., 2005).

Różne czynniki środowiskowe i eksperymentalne mają udokumentowany wpływ na organizm (Marien i in., 2004). Powodują one zmianę fenotypowej odpowiedzi organizmu, co prowadzi do przesunięcia punktu nastawczego aktywności układów stresu, a tym samym organizm może inaczej reagować na kolejne czynniki stresowe (Marien i in., 2004; Seckl, 2014). Z przeprowadzonych badań wynika, że ELF-EMF może wpływać na poziom markerów aktywności układu SAM. Można zatem przypuszczać, że ekspozycja na ELF-EMF wywołuje zmianę „set-point” tego układu i tym samym modyfikuje odpowiedź na przyszłe wydarzenia stresowe (Sedghi i in., 2005). Teoria „dwóch uderzeń” może wyjaśniać etiologię wielu zaburzeń układu nerwowego. Zgodnie z tym modelem, czynniki środowiskowe („pierwsze uderzenie”) mogą trwale modulować funkcje układu nerwowego. W efekcie zmienia się odpowiedź na kolejny czynnik stresowy („drugie uderzenie”), co może prowadzić do głębszych zaburzeń homeostazy, często skutkujących rozwojem chorób (Maynard i in., 2001). Dodatkowo, wspomniana wcześniej udokumentowana plastyczność mózgu będzie sprzyjała uruchamianiu mechanizmów kompensacyjnych w odpowiedzi na stres, co wskazuje na neuroadaptację do ekspozycji na różne rodzaje stresu. Taka sytuacja będzie jednak miała miejsce w sytuacji zaburzenia równowagi wywołanego małą dawką stresu przygotowując organizm na kolejne zagrożenie. Natomiast w przypadku dużych dawek, zaburzenie

homeostazy jest na tyle poważne, że uruchomienie mechanizmów kompensacyjnych staje się niemożliwe.

W naszych wcześniejszych badaniach (Klimek i in., niepublikowane) stwierdziliśmy spadek ekspresji receptorów  $\beta$ 2-AR w hipokampie wywołany przez ELF-EMF o indukcji magnetycznej 7 mT. Wspomniana wcześniej istotna rola  $\beta$ 2-AR w procesach plastyczności pozwala wnioskować, że ekspozycja na EMF 7 mT, która znacząco obniża ekspresję tych receptorów, może silnie hamować procesy neuroplastyczne, pomimo wysokiego stężenia noradrenaliny. Jest to jeden z możliwych mechanizmów, który może leżeć u podłoża wydłużonego okresu powrotu do kontrolnej aktywności układu SAM w tej grupie zwierząt.

Efekt hormezy pola elektromagnetycznego został wykazany w naszych wcześniejszych badaniach nad wpływem powtarzanej trzykrotnie ekspozycji na ELF-EMF o intensywności 1 i 7 mT przez 1 h na dobę. Prezentowane w niniejszej pracy badania potwierdziły hormetyczny efekt działania pola elektromagnetycznego o takich intensywnościach już po okresowej – tygodniowej ekspozycji. Co ważne, adaptacyjny efekt ELF-EMF 1 mT był bardziej wyraźny po ekspozycji na ELF-EMF przez 1 h na dobę. Natomiast ekspozycja na ELF-EMF 7 mT powodowała głębokie zaburzenia aktywności układu SAM już po 1-godzinnej ekspozycji, natomiast wydłużenie dobowego czasu ekspozycji pogłębiało ten efekt.

Zjawisko hormezy zostało również wykazane w badaniach na fibroblastach embrionów myszy poddanych działaniu pola elektromagnetycznego o częstotliwości radiowej (1800 MHz). Autorzy stwierdzili, że efekt początkowego wzrostu, a następnie spadku uszkodzeń DNA w ich badaniu był bardzo podobny do ogólnego hormetycznego wpływu dawki substancji toksycznej (Sun i in., 2016). Hormeza ELF-MF (50 Hz) została wykazana również na modelu *Drosophila melanogaster*. Słabe pole magnetyczne (1,5  $\mu$ T) miało istotny wpływ na wzrost *Drosophila melanogaster*, podczas gdy silniejsze pole magnetyczne (80  $\mu$ T) zakłócało procesy rozwojowe muszki (Graham i in., 2000).

Podsumowując ten etap badań można stwierdzić, że zmiany w aktywności układu SAM wywołane ekspozycją na pole elektromagnetyczne determinują endokrynologiczną odpowiedź organizmu na kolejne czynniki stresowe. Niewielkie zaburzenie homeostazy organizmu, spowodowane małą dawką stresora, wywoła mechanizmy kompensacyjne prowadzące do adaptacji organizmu. Dochodzi wtedy do mobilizacji organizmu, która prowadzi do ustawienia nowego poziomu (set-point) reaktywności układów stresu, co przygotowuje organizm do kolejnego zdarzenia stresowego. W przypadku dużych dawek



stresora zaburzenie równowagi ma większą skalę, dlatego też powyższy mechanizm staje się nieefektywny. W tym kontekście działanie ELF-EMF jako stresora może być rozpatrywane zarówno jako korzystne, jak również szkodliwe dla organizmu zależnie od dawki ELF-EMF czyli wartości indukcji magnetycznej i dobowego czasu ekspozycji.

### **4.3 ELF-EMF modyfikuje zachowanie zwierząt w odpowiedzi na kolejny czynnik stresowy**

Analizie poddano również behavior zwierząt wcześniej eksponowanych na pole elektromagnetyczne w odpowiedzi na inny rodzaj stresu – test otwartego pola.

Charakterystyka zmian poziomu markerów aktywności lokomotorycznej w teście otwartego pola: przebytego dystansu, prędkości ruchu i procentu czasu spędzonego w ruchu była zbliżona, ponieważ są one ze sobą w dużym stopniu powiązane.

U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości 1 mT przez 1 h w ciągu doby aktywność lokomotoryczna była istotnie wyższa w porównaniu do zwierząt kontrolnych. Po 8-godzinnej ekspozycji zarejestrowano również wzrost aktywności lokomotorycznej u szczurów kontrolnych, w związku z tym, pomimo iż stwierdzono wzrost poziomu aktywności u szczurów eksponowanych na ELF-EMF 1 mT (porównywalny do tego po 1 h ekspozycji), nie różnił się on od wartości kontrolnej. Zmiany behavioru w odpowiedzi na stres otwartego pola były bardziej widoczne w grupie eksponowanej na ELF-EMF 1 mT w porównaniu do grupy kontrolnej, jednak był to efekt przejściowy, gdyż już miesiąc po ekspozycji behavior zwierząt w teście otwartego pola był porównywalny z tym u zwierząt kontrolnych.

U zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT przez 1 h w ciągu doby bezpośrednio po zakończeniu ekspozycji aktywność lokomotoryczna była większa niż w odpowiadającej im grupie zwierząt kontrolnych. W kolejnych miesiącach obserwowano obniżenie aktywności, jednak utrzymywała się ona na wyższym poziomie niż w grupie kontrolnej.

Aktywność lokomotoryczna w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT przez 8 h na dobę była wyższa w porównaniu do grupy eksponowanej na ELF-EMF 1 mT. Analiza zmian behavioru w tej grupie do 3 miesięcy po ekspozycji na ELF-EMF wykazała, że aktywność lokomotoryczna była wyższa w porównaniu do tej u zwierząt kontrolnych zarówno po ekspozycji przez 1 h, jak również 8 h dziennie. Zdecydowanie największy efekt zaobserwowano bezpośrednio po ekspozycji na pole elektromagnetyczne. Stwierdzono również, że wydłużenie ekspozycji do 8 h

powoduje dłuższe utrzymywanie się zaburzeń behawioru – do miesiąca po ekspozycji na pole elektromagnetyczne. Wpływ ELF-EMF o wysokim natężeniu nie był trwały, w kolejnych miesiącach poziom aktywności lokomotorycznej utrzymywał się na poziomie wartości w grupie kontrolnej.

Analizie poddano również parametry, które stanowią markery poziomu lęku. Szczury z grupy eksponowanej na ELF-EMF 1 mT spędziły podobną ilość czasu w centralnej części areny, jak również w obszarze bocznym jak zwierzęta kontrolne. W grupie eksponowanej na ELF-EMF 1 mT przez 1 h czas spędzony w rogach areny zarówno bezpośrednio, jak również miesiąc po ekspozycji był niższy niż w grupie kontrolnej, jednak różnice nie były istotne statystycznie. Należy zwrócić uwagę, że w tej grupie następuje istotne skrócenie czasu spędzonego w rogach miesiąc po ekspozycji i zbliżenie się tej wartości do poziomu kontrolnego, co wskazuje na aktywność procesów kompensacyjnych. Brak istotnych różnic w zachowaniu u zwierząt wcześniej eksponowanych na ELF-EMF 1 mT w teście otwartego pola w porównaniu do zwierząt kontrolnych sugeruje, że reakcja układów stresu wywołana niską dawką czynnika stresogennego – EMF 1 mT nie była wystarczająco silna, aby zmienić ich zachowanie w odpowiedzi na kolejny stresor. Ponadto zmiany w układzie noradrenergicznym w tej grupie wywołane ekspozycją na pole elektromagnetyczne były niewielkie. Podobnie myszy, które były narażone na ELF-EMF (50 Hz/1 mT) w okresie prenatalnym nie wykazywały zachowań lękowych (Alsaed i in., 2014b). W innym badaniu na myszach z użyciem pola elektromagnetycznego o identycznych jak w naszych badaniach parametrach (50 Hz/1 mT) również nie stwierdzono zmian w aktywności lokomotorycznej zwierząt (Zhao i in., 2015).

Wartości markerów poziomu lęku w grupie eksponowanej na ELF-EMF 7 mT nie są wyraźnie różne od wartości w grupie kontrolnej. Jednak zaobserwowane zmiany behawioru sugerują umiarkowany poziom lęku w tej grupie.

Zwierzęta z tej grupy spędziły najmniej czasu w części centralnej areny; jednak wartość tego parametru była niższa tylko w porównaniu do zwierząt z grupy eksponowanej na ELF-EMF 1 mT. Adekwatnie, zwierzęta z tej grupy spędziły z kolei więcej czasu w obszarze bocznym areny otwartego pola. Pomimo braku istotnej różnicy w czasie spędzonym w rogach areny w porównaniu do pozostałych grup, warto zwrócić uwagę, że w grupie eksponowanej na ELF-EMF o wyższej intensywności, w przeciwieństwie do grupy eksponowanej na ELF-EMF 1 mT, po miesiącu od zakończenia 1 h ekspozycji czas spędzony w rogach areny był wyraźnie dłuższy.

Wiele, ale nie wszystkie, badania wskazują na związek między ekspozycją na pole elektromagnetyczne a zachowaniem emocjonalnym. Efekty behawioralne ELF-EMF zależą od długości, częstotliwości i natężenia ekspozycji (Janać i in., 2009; Mahdavi, Sahraei, i in., 2014b). Niektóre doniesienia naukowe wskazywały na zmniejszoną aktywność zwierząt po ekspozycji na ELF-EMF oraz zachowanie przypominające lęk, w innych z kolei obserwowano efekt przeciwlękowy lub nie odnotowywano żadnych zmian (Alsaed i in., 2014b; Szemerszky i in., 2010). Badania Laszlo i in., (2018) wykazały, że zmiana wzorców zachowań w wyniku 3-tygodniowej ekspozycji na ELF-EMF o natężeniu 10  $\mu$ T była skorelowana ze spadkiem aktywności receptorów  $\beta$ -adrenergicznych, dla których ligandem jest noradrenalina. Niski poziom  $\beta$ 2-AR w grupie zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT (Klimek i in., nieopublikowane) może być jednym z mechanizmów wyjaśniających wyższy poziom zachowań lękowych w otwartym polu w tej grupie.

Zaburzenia behawioru mogą częściowo wynikać ze zmian aktywności układów stresu (Cirulli i Alleva, 2009). Ponadto badania wskazują, że aktywacja systemu noradrenergicznego jest ściśle powiązana ze stanem behawioralnym zwierzęcia (Hagena i in., 2016). Dotychczasowe dane sugerują jednak, że nawet kiedy zaburzenia układu noradrenergicznego są znaczące, to nie można jednoznacznie zmian w procesach fizjologicznych czy behawioralnych przypisywać wyłącznie zaburzeniom w obszarze tego układu (Cirulli i Alleva, 2009). W większości przypadków brakuje dowodów potwierdzających bezpośredni, przyczynowy związek między dysfunkcją przekaźnictwa noradrenergicznego a konkretnym zaburzeniem behawioralnym (Ressler i Nemeroff, 2000). Wydaje się, że dysregulacja układów noradrenergicznych nie jest głównym czynnikiem etiologicznym przyczyniającym się do dysfunkcji poznawczych i/lub afektywnych, które często towarzyszą zaburzeniom psychiatrycznym/behawioralnym (Berridge i Waterhouse, 2003). Raczej można ją uznać za element bardziej złożonego procesu, obejmującego wiele struktur mózgowych i innych układów neuroprzekaźnikowych, który determinuje fenotyp behawioralny. Obecne wyniki mogą jedynie sugerować istnienie związku przyczynowo-skutkowego między ekspozycją na ELF-EMF a zaburzeniami neurologicznymi. Natomiast wyniki prezentowanych badań wskazują, że u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o natężeniu 7 mT zarówno aktywność układu SAM, jak i zachowanie wywołane stresem są zaburzone.

## 4.4 Podsumowanie

Podsumowując, przedstawione w prezentowanej pracy wyniki badań wykazały, że mechanizmy leżące u podstaw efektów ELF-EMF obejmują zmiany w układzie współczulno-nadnerczowym. Ekspozycja na ELF-EMF może zmieniać poziom aktywności tego układu, a kierunek i dynamika tego procesu zależą od siły pola i dobowego czasu ekspozycji. Zmiany parametrów reakcji na stres po ekspozycji na ELF-EMF o natężeniu 1 mT są mniejsze w porównaniu do tych wywołanych przez ELF-EMF o natężeniu 7 mT. Ekspozycja na ELF-EMF 1 mT wywołała reakcję stresową o niewielkiej intensywności, jednak nawet subtelne zmiany przez nią wywołane mogą zmieniać funkcjonowanie obwodów neuronalnych. Uzyskane wyniki sugerują, że ekspozycja na ELF-EMF 1 mT zmienia „punkt nastawczy” dla aktywności układów stresu i tym samym może inicjować reakcję adaptacyjną w odpowiedzi na kolejne czynniki stresowe. Natomiast w sytuacji narażenia na stresor o dużej intensywności, jak ekspozycja na ELF-EMF 7 mT, równowaga zostaje zaburzona w kierunku nasilonej reakcji stresowej. Sugeruje to, że odpowiedź organizmu na tak silny rodzaj stresu wymaga większych nakładów energetycznych, którym organizm może nie sprostać. Ten efekt może być długoterminowy, zmieniać podatność organizmu na kolejne czynniki stresogenne i tym samym zwiększać ryzyko wystąpienia chorób układu nerwowego. Ponadto przedstawione badania dotyczące możliwego adaptacyjnego oddziaływania ELF-EMF o niskiej intensywności stwarzają nowe perspektywy do wykorzystania ELF-EMF w celach terapeutycznych.

Temat badawczy podjęty w prezentowanej pracy powinien być dalej rozwijany, poszerzony o kolejne markery i badania epidemiologiczne, gdyż uzyskane wyniki pozwalają przypuszczać, że zmiany funkcjonowania organizmu po ekspozycji na pole elektromagnetyczne mogą utrzymywać się nawet do kilku tygodni po zakończeniu ekspozycji i w zależności od intensywności pola mogą wzmacniać potencjał terapeutyczny innych procedur medycznych lub też być czynnikiem ryzyka sprzyjającym rozwojowi chorób. Wiedza dotycząca wpływu pola elektromagnetycznego na organizm nie jest pełna, a jest niezwykle ważna dla zdrowia ludzi w kontekście powszechności występowania pola elektromagnetycznego w środowisku i w perspektywie wzrostu liczby sztucznych źródeł tego pola z powodu rozwoju nowoczesnych technologii.

---

## WNIOSKI

---

1. Ekspozycja na ELF-EMF o niskiej częstotliwości (50 Hz) zmienia aktywność układu współczulno-nadnerczowego w sposób zależny od wartości indukcji magnetycznej ELF-EMF i dobowego czasu ekspozycji.
2. Ekspozycja na ELF-EMF o niskiej intensywności (1 mT) stanowi umiarkowane wyzwanie dla organizmu i aktywacja układu SAM w odpowiedzi na ten bodziec jest niewielka i ma charakter przejściowy.
3. ELF-EMF o wartości 7 mT jest silnym stresorem i zwiększa reaktywność układu SAM po ekspozycji na ten czynnik stresowy.
4. ELF-EMF zmienia punkt nastawczy dla aktywności układu odpowiedzi stresowej i tym samym modyfikuje odpowiedź na kolejny czynnik stresowy.
5. ELF-EMF o niskiej wartości indukcji magnetycznej (1 mT) przesuwa aktywność układu SAM w kierunku adaptacji do warunków stresogennych, natomiast wysoka wartość indukcji magnetycznej ELF-EMF (7 mT) uwrażliwia organizm na kolejne zdarzenia stresowe.
6. Czas dobowej ekspozycji na ELF-EMF determinuje efekt jego działania. Wpływ 8-godzinnej ekspozycji, szczególnie w przypadku ELF-EMF o wysokiej wartości indukcji magnetycznej, był zdecydowanie większy.
7. Aktywacja układów stresu wywołana ekspozycją na ELF-EMF nie była wystarczająco silna, aby zmienić zachowanie zwierząt w odpowiedzi na kolejny czynnik stresowy. Niewielkie zmiany behawioru u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF 7 mT sugerują umiarkowany poziom lęku w tej grupie.

8. ELF-EMF o niskiej indukcji magnetycznej (1 mT) dzięki stymulacji mechanizmów kompensacyjnych może znaleźć zastosowanie jako metoda terapeutyczna w leczeniu niektórych schorzeń.
9. ELF-EMF o wysokiej indukcji magnetycznej (7 mT) może nasilać podatność organizmu na kolejne czynniki stresogenne i tym samym zwiększać ryzyko wystąpienia chorób układu nerwowego.

---

## STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

---

### **DŁUGOTERMINOWE ZMIANY REAKCJI STRESOWYCH U SZCZURA JAKO EFEKT EKSPOZYCJI NA POLE ELEKTROMAGNETYCZNE NISKIEJ CZĘSTOTLIWOŚCI (50 HZ)**

**Agnieszka Siejka**

W ciągu ostatnich dekad wraz z rozwojem nowoczesnych technologii i uprzemysłowieniem gospodarki znacząco wzrosła ekspozycja na pole elektromagnetyczne ekstremalnie niskich częstotliwości 50 Hz (ELF-EMF). Ciągłe narażenie na ELF-EMF wpływa na funkcjonowanie organizmów żywych, także na zdrowie ludzi. W związku z tym prowadzone są badania w celu identyfikacji zagrożeń wynikających z działania ELF-EMF na organizmy. Ich wyniki są jednak niejednoznaczne, stąd wynika potrzeba dalszej analizy wpływu tego czynnika na organizm.

Pole elektromagnetyczne o ekstremalnie niskiej częstotliwości może być uważane za czynnik stresogenny i może być przyczyną rozwoju zaburzeń związanych ze stresem. Ekspozycja na ten rodzaj stresu środowiskowego aktywuje szerokie spektrum wzajemnie oddziałujących na siebie układów neuronalnych, molekularnych i neurochemicznych, które leżą u podstaw fizjologicznych i behawioralnych odpowiedzi na stres. Główne układy, które regulują tę odpowiedź to układ współczulno-nadnerczowy (SAM) oraz oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa (HPA). Istnieje szereg badań dokumentujących wpływ ELF-EMF na aktywność osi HPA, natomiast liczba badań dotyczących wpływu ELF-EMF na aktywność układu SAM jest zdecydowanie mniejsza. Biorąc pod uwagę istotną dla prawidłowego funkcjonowania mózgowia rolę układu SAM, konieczne jest poszerzenie wiedzy w tym zakresie.

Decydującymi czynnikami wpływającymi na podstawowe procesy zachodzące w organizmach są częstotliwość ELF-EMF, wartość indukcji magnetycznej oraz czas trwania

ekspozycji. W zaplanowanych doświadczeniach zdecydowano wykorzystać ELF-EMF o częstotliwości 50 Hz i dwóch wartościach indukcji magnetycznej: 1 mT i 7 mT. Porównane zostały również efekty dłuższej ekspozycji (symulacja ekspozycji zawodowej – 8 h/d przez 7 dni) z efektami krótszej dobowej ekspozycji (1 h/d przez 7 dni). Kluczowe pytanie badawcze, które postawiono to czy zmiany indukowane przez ELF-EMF są trwałe i utrzymują się po zaprzestaniu działania bodźca lub czy są przejściowe i niwelowane z upływem czasu, co sugerowałoby istnienie mechanizmów kompensacyjnych lub adaptacyjnych do tego czynnika stresowego. Dotychczasowe badania dotyczące wpływu ELF-EMF na organizmy żywe pozwalają przypuszczać, że działanie czynnika fizycznego z materią biologiczną ma charakter dwukierunkowej reakcji organizmu (hormezy), w której czynnik, który w dużych dawkach jest szkodliwy, w małych dawkach działa stymulująco, wywołując odpowiedź adaptacyjną. A zatem konsekwencją indukowanych przez ELF-EMF zmian w funkcjonowaniu układu SAM, regulującego odpowiedź organizmu na bodziec stresowy, mogą być zmiany w poziomie neuroprzekaźników, hormonów i w behawioralnej odpowiedzi na inne bodźce stresowe. Przy czym dynamika tej odpowiedzi, zgodnie z założeniami hormezy, będzie uzależniona od dawki pola elektromagnetycznego i dobowego czasu ekspozycji.

W prezentowanych badaniach przeprowadziłam analizę kierunku i dynamiki zmian parametrów aktywności układu SAM wynikających z ekspozycji na pole elektromagnetyczne o ekstremalnie niskiej częstotliwości (50 Hz) i dwóch wartościach indukcji magnetycznej 1 mT i 7 mT. Założyłam, że hormetyczna zależność dawka-odpowiedź może wystąpić po początkowym zaburzeniu homeostazy podczas ekspozycji szczurów na ELF-EMF. Następnie kierunek i dynamika zmian aktywności układu SAM w kolejnych miesiącach po ekspozycji będą konsekwencją dawki pola elektromagnetycznego, a także liczby godzin ekspozycji w ciągu dnia. Efekty ekspozycji mogą pojawić się bezpośrednio po jej zakończeniu, ale również mogą rozwijać się dłużej i być widoczne nawet po kilku tygodniach po ekspozycji, stąd zaplanowano obserwację do 3 miesięcy po ekspozycji. Przy założeniu, że okresowa ekspozycja (jednorazowo przez 7 dni) na ELF-EMF zmienia "punkt nastawczy" (set-point) aktywności układu SAM, przewidywałam, że będzie ona zmieniać hormonalną i behawioralną odpowiedź na kolejne czynniki stresogenne, a dynamika tego procesu oraz kierunek zmian będą zależały od siły tego pola (indukcji magnetycznej) i dobowego czasu ekspozycji. W związku z tym w kolejnym etapie badań zaplanowałam zweryfikowanie wpływu ekspozycji na ELF-EMF o dwóch wartościach indukcji magnetycznej (1 mT i 7 mT) i różnym dobowym czasie ekspozycji (1 h i 8 h) na



aktywność układu SAM i zachowanie zwierząt indukowane przez kolejny czynnik stresowy (test otwartego pola).

W celu weryfikacji hipotez dorosłe (3-miesięczne) samce szczurów rasy Wistar eksponowano na działanie ELF-EMF (50 Hz) o wartości indukcji magnetycznej 1 i 7 mT. Zwierzęta eksponowano przez okres 7 dni przez 1 h lub 8 h na dobę. Zwierzęta kontrolne poddano tej samej procedurze eksperymentalnej, z wyjątkiem ekspozycji na pole elektromagnetyczne. Poziomy noradrenalinę, MHPG, indeksu utylizacyjnego MHPG/NA i adrenalinę w podwzgórzu, miejscu sinawym, nadnerczach i osoczu oznaczano bezpośrednio i 1 miesiąc po ekspozycji w grupie narażonej na ELF-EMF 1 mT, a w grupie poddanej działaniu ELF-EMF 7 mT dodatkowo 2 i 3 miesiące po ekspozycji. Zweryfikowano również zmiany hormonalne i behawioralne w odpowiedzi na kolejny czynnik stresowy (test otwartego pola).

Uzyskane wyniki pozwoliły stwierdzić, że ekspozycja na pole elektromagnetyczne ma, zależny od dawki i liczby godzin ekspozycji w ciągu doby, wpływ na aktywność układu SAM. Przeprowadzone badania nie wykazały znaczących zmian w poziomie analizowanych parametrów u zwierząt eksponowanych na ELF-EMF o wartości indukcji magnetycznej 1 mT. Odpowiedź układów stresu na kolejny czynnik stresowy u zwierząt z tej grupy była osłabiona, co sugeruje adaptację do kolejnych czynników stresowych. Wpływ ekspozycji na ELF-EMF 7 mT na aktywność układu SAM był zdecydowanie większy; widoczny w poziomie wszystkich parametrów i we wszystkich analizowanych strukturach i osoczu w porównaniu do grupy kontrolnej, a w przypadku większości parametrów również w porównaniu do grupy eksponowanej na ELF-EMF 1 mT, co sugeruje wrażliwość układu SAM na ten rodzaj stresora. Większe zmiany odnotowano przy dłuższej dobowej ekspozycji zwierząt. Poziom hormonów stresu był wyższy, a efekt był widoczny dłużej. Zaburzenia aktywności układu SAM utrzymywały się przez kilka tygodni i ten okres może być czasem zwiększonej podatności na choroby układu nerwowego. W grupie eksponowanej na pole elektromagnetyczne o intensywności 7 mT stwierdzono również bardziej nasiloną reakcję układu SAM indukowaną ekspozycją na kolejny czynnik stresowy. Uzyskane wyniki sugerują, że ELF-EMF o dużym natężeniu (7 mT) jest w stanie zakłócić funkcjonowanie układu SAM, co skutkuje nasileniem reakcji w odpowiedzi na kolejne zdarzenia stresowe. Ponadto w tej grupie stwierdzono wyższy poziom aktywności lokomotorycznej i więcej zachowań związanych z lękiem. Silne pole elektromagnetyczne (7 mT) może zatem zaburzać odpowiedź stresową i tym samym może być uznane za szkodliwe dla układu nerwowego. Podsumowując, zmiany w aktywności układu

SAM wywołane ekspozycją na pole elektromagnetyczne determinują endokrynologiczną i behawioralną odpowiedź organizmu na kolejne czynniki stresowe.

Przeprowadzone badania mają istotne znaczenie dla określenia wpływu pola elektromagnetycznego na odpowiedź stresową. Przyczynią się do wyjaśnienia podstawowych mechanizmów leżących u podstaw dwukierunkowego działania ELF-EMF i pozwolą uzupełnić wiedzę dotyczącą możliwości terapeutycznego wykorzystania pola elektromagnetycznego, a także dostarczyć nowych danych do prawidłowej oceny ryzyka związanego z ekspozycją na ELF-EMF, co ma kluczowe znaczenie dla zdrowia społeczeństwa.

**Słowa kluczowe:** pola elektromagnetyczne ekstremalnie niskich częstotliwości, stres, układ współczulno-nadnerczowy, behawior, hormeza

---

## STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

---

### **LONG-TERM CHANGES IN STRESS RESPONSES IN RATS AS A RESULT OF EXPOSURE TO LOW-FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS (50 HZ)**

**Agnieszka Siejka**

In recent decades, with the development of modern technologies and industrialisation, exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields (50 Hz, ELF-EMF) has significantly increased. Continuous exposure to ELF-EMF affects the functioning of living organisms, including human health. Therefore, research is being conducted to identify the risks of exposure to ELF-EMF fields on organisms. However, the results are inconclusive, indicating the need for further analysis of the impact of this factor on organisms.

Extremely low-frequency electromagnetic field can be considered a stressor and may cause the development of stress-related disorders. Exposure to this type of environmental stress activates a wide range of interacting neuronal, molecular, and neurochemical systems that underlie physiological and behavioural stress responses. The main systems that regulate this response are the sympatho-adrenal-medullary (SAM) system and the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. Numerous studies have documented the impact of ELF-EMF on HPA axis activity, while the number of studies on the impact of ELF-EMF on the activity of the SAM system is significantly smaller. Considering the crucial role of the SAM system in the proper functioning of the brain, it is necessary to expand knowledge in this area.

The most important factors influencing the basic processes occurring in organisms are the frequency of the ELF-EMF, the value of magnetic induction, and the duration of exposure. In the planned experiments, it was decided to use ELF-EMF with a frequency of 50 Hz and two values of magnetic induction: 1 mT and 7 mT. The effects of longer exposure (simulation of occupational exposure – 8 h/day for 7 days) were compared with the effects of shorter daily

exposure (1 h/day for 7 days). The key research question asked is whether the changes induced by ELF-EMF are permanent and persist after the stimulus ceases, or whether they are transient and diminish over time, suggesting the existence of compensatory or adaptive mechanisms to this stress factor. Previous studies on the impact of ELF-EMF on living organisms suggest that the interaction of the physical factor with biological matter is a bidirectional response (hormesis), in which a factor that is harmful in large doses acts stimulatory in small doses, causing an adaptive response. Therefore, the consequence of ELF-EMF-induced changes in the functioning of the SAM system, which regulates the organism's response to stress stimuli, can be the changes in the levels of neurotransmitters, hormones, and behavioural responses to other stress stimuli. The dynamics of this response, according to the assumptions of hormesis, will depend on the dose of the electromagnetic field and the daily exposure time. **In the presented studies, I analyzed the direction and dynamics of changes in SAM system activity parameters resulting from exposure to ELF-EMF (50 Hz) with two magnetic induction values: 1 mT and 7 mT.** I hypothesized that a hormetic dose-response relationship might occur after the initial disruption of homeostasis during exposure to ELF-EMF. Subsequently, the direction and dynamics of changes in SAM system activity in the months following exposure would be a consequence of the electromagnetic field dose and the number of hours of daily exposure. The effects of exposure may appear immediately after its termination but may also develop over a longer period and be visible even several weeks post-exposure, hence the observation period was planned up to 3 months post-exposure. Assuming that periodic exposure (once for 7 days) to ELF-EMF changes the "set-point" of SAM system activity, I predicted that it would alter the hormonal and behavioural response to subsequent stressors. The dynamics of this process and the direction of changes would depend on the strength of the field (magnetic induction) and the daily exposure time. Therefore, in the next stage of the research, I planned to verify the impact of exposure to ELF-EMF with two magnetic induction values (1 mT and 7 mT) and different daily exposure times (1 h and 8 h) on SAM system activity and animal behaviour induced by another stressor (open field test).

To verify the hypotheses, adult (3-month-old) male Wistar rats were exposed to ELF-EMF (50 Hz) with magnetic induction values of 1 mT and 7 mT. The exposure lasted 7 days, 1 h or 8 h daily. Control animals underwent the same experimental procedure, except for

electromagnetic field exposure. Levels of noradrenaline, MHPG, utilization index (MHPG/NA), and adrenaline in the hypothalamus, locus coeruleus, adrenal glands, and plasma were measured immediately and 1-month post-exposure in the group exposed to ELF-EMF 1 mT, and additionally 2 and 3 months post-exposure in the group exposed to ELF-EMF 7 mT. Hormonal and behavioural changes in response to another stressor (open field test) were also verified.

**The obtained results allowed us to conclude that exposure to electromagnetic fields has a dose- and daily exposure-dependent effect on the activity of the SAM system.** The conducted studies did not show significant changes in the levels of the analyzed parameters in animals exposed to ELF-EMF with a magnetic induction value of 1 mT. The stress system's response to another stressor in animals from this group was weakened, suggesting adaptation to subsequent stress factors. The impact of exposure to ELF-EMF 7 mT on SAM system activity was significantly greater and visible in the levels of all parameters and all analyzed structures and plasma compared to the control group and, for most parameters, also compared to the group exposed to ELF-EMF 1 mT, suggesting the SAM system's sensitivity to this type of stressor. Greater changes were noted with longer daily exposure - stress hormone levels were higher, and the effect was visible for a longer period. SAM system activity disturbances persisted for several weeks, and this period may be a time of increased susceptibility to nervous system diseases. In the group exposed to the electromagnetic field with an intensity of 7 mT, a more intense SAM system response induced by exposure to another stressor was also observed. The obtained results suggest that high-intensity ELF-EMF (7 mT) can disrupt the functioning of the SAM system, resulting in an intensified response to subsequent stressful events. Additionally, higher levels of locomotor activity and more anxiety-related behaviours were observed in this group. Therefore, a strong electromagnetic field (7 mT) can disrupt the stress response and thus be considered harmful to the nervous system. In summary, changes in SAM system activity induced by electromagnetic field exposure determine the endocrine and behavioural response of the organism to subsequent stress factors.

The conducted studies are significant for determining the impact of electromagnetic fields on the stress response. They will help explain the basic mechanisms underlying the bidirectional action of ELF-EMF and will allow to broaden the knowledge regarding the

therapeutic use of electromagnetic fields, as well as provide new data for the proper assessment of the risks associated with ELF-EMF exposure, which is crucial for public health.

**Keywords:** extremely low-frequency electromagnetic fields, stress, sympatho-adrenal-medullary system, behaviour, hormesis

---

## LITERATURA

---

- Abkhezr, H., Babri, S., Farid-Habibi, M., Farajdokht, F., Sadigh-Eteghad, S., & Mohaddes, G. (2024). Effect of prenatal exposure to stress and extremely low-frequency electromagnetic field on hippocampal and serum BDNF levels in male adult rat offspring. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 27(9), 1115–1123. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2024.75459.16357>
- Aboul Ezz, H., Khadrawy, Y., Ahmed, N., Radwan, N., & El Bakry, M. (2013). The effect of pulsed electromagnetic radiation from mobile phone on the levels monoamine neurotransmitters in four brain. *European Review for Medical and Pharmacological Science*, 17, 1782–1788.
- Agathokleous, E., & Calabrese, E. J. (2019). Hormesis: The dose response for the 21st century: The future has arrived. *Toxicology*, 425, 152249. <https://doi.org/10.1016/J.TOX.2019.152249>
- AGNIR. (2001). NRPB Advisory Group on Non-ionising Radiation. Power frequency electromagnetic fields and the risk of cancer. *Journal of Radiological Protection*, 21(2), 190–190. <https://doi.org/10.1088/0952-4746/21/2/606>
- Ahmad, R. H. M. A., Fakhoury, M., & Lawand, N. (2020). Electromagnetic Field in Alzheimer's Disease: A Literature Review of Recent Preclinical and Clinical Studies. *Current Alzheimer research*, 17(11), 1001–1012. <https://doi.org/10.2174/1567205017666201130085853>
- Alsaeed, I., Al-Somali, F., Sakhnini, L., Aljarallah, O. S., Hamdan, R. M. M., Bubishate, S. A., Sarfaraz, Z. K., & Kamal, A. (2014a). Autism-relevant social abnormalities in mice exposed perinatally to extremely low frequency electromagnetic fields. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 37(1), 58–64. <https://doi.org/10.1016/J.IJDEVNEU.2014.06.010>
- Andel, R., Crowe, M., Feychting, M., Pedersen, N. L., Fratiglioni, L., Johansson, B., & Gatz, M. (2010a). Work-Related Exposure to Extremely Low-Frequency Magnetic Fields and Dementia: Results from the Population-Based Study of Dementia in Swedish Twins. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 65A(11), 1220. <https://doi.org/10.1093/GERONA/GLQ112>
- Andel, R., Crowe, M., Feychting, M., Pedersen, N. L., Fratiglioni, L., Johansson, B., & Gatz, M. (2010b). Work-related exposure to extremely low-frequency magnetic fields and dementia: Results from the population-based study of dementia in swedish twins. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 65 A(11), 1220–1227. <https://doi.org/10.1093/gerona/glq112>
- Arnett, M. G., Muglia, L. M., Laryea, G., & Muglia, L. J. (2016). Genetic Approaches to Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Regulation. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 41(1), 245–260. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.215>
- Bacon, T. J., Pickering, A. E., & Mellor, J. R. (2020). Noradrenaline Release from Locus Coeruleus Terminals in the Hippocampus Enhances Excitation-Spike Coupling in CA1 Pyramidal Neurons Via  $\beta$ -Adrenoceptors. *Cerebral Cortex*, 30(12), 6135–6151. <https://doi.org/10.1093/CERCOR/BHAA159>

- Balassa, T., Szemerszky, R., & Bardos, G. (2009). Effect of short-term 50 Hz electromagnetic field exposure on the behavior of rats. *Acta Physiologica Hungarica*, 96(4), 437–448. <https://doi.org/10.1556/APhysiol.96.2009.4.4>
- Bao, X., Shi, Y., Huo, X., & Song, T. (2006). A possible involvement of  $\beta$ -endorphin, substance P, and serotonin in rat analgesia induced by extremely low frequency magnetic field. *Bioelectromagnetics*, 27(6), 467–472. <https://doi.org/10.1002/bem.20232>
- Barassi, G., Pokorski, M., Pellegrino, R., Supplizi, M., Prosperi, L., Marinucci, C., Di Simone, E., Mariani, C., Younes, A., & Di Iorio, A. (2022). Quantum Medicine: A Role of Extremely Low-Frequency Magnetic Fields in the Management of Chronic Pain. W *Advances in Experimental Medicine and Biology* (T. 1375, s. 23–28). Springer. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2021\\_697](https://doi.org/10.1007/5584_2021_697)
- Barati, M., Darvishi, B., Javidi, M. A., Mohammadian, A., Shariatpanahi, S. P., Eisavand, M. R., & Madjid Ansari, A. (2021). Cellular stress response to extremely low-frequency electromagnetic fields (ELF-EMF): An explanation for controversial effects of ELF-EMF on apoptosis. *Cell Proliferation*, 54(12), e13154. <https://doi.org/10.1111/CPR.13154>
- Bathina, S., & Das, U. N. (2015). Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Archives of medical science : AMS*, 11(6), 1164–1178. <https://doi.org/10.5114/AOMS.2015.56342>
- Belpomme, D., Hardell, L., Belyaev, I., Burgio, E., & Carpenter, D. O. (2018). Thermal and non-thermal health effects of low intensity non-ionizing radiation: An international perspective. *Environmental Pollution*, 242, 643–658. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.07.019>
- Belpomme, D., Irigaray, P., & Hardell, L. (2008). Electromagnetic fields as cancer-causing agents. *Environmental Research*, 107(2), 289–290. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2008.01.017>
- Berlim, M. T., Van Den Eynde, F., & Daskalakis, Z. J. (2013). High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation accelerates and enhances the clinical response to antidepressants in major depression: a meta-analysis of randomized, double-blind, and sham-controlled trials. *The Journal of clinical psychiatry*, 74(2). <https://doi.org/10.4088/JCP.12R07996>
- Berman, R. M., Narasimhan, M., Sanacora, G., Miano, A. P., Hoffman, R. E., Hu, X. S., Charney, D. S., & Boutros, N. N. (2000). A randomized clinical trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depression. *Biological psychiatry*, 47(4), 332–337. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00243-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00243-7)
- Berridge, C. W. (2008). Noradrenergic modulation of arousal. *Brain Research Reviews*, 58(1), 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.BRAINRESREV.2007.10.013>
- Berridge, C. W., & Waterhouse, B. D. (2003). The locus coeruleus–noradrenergic system: modulation of behavioral state and state-dependent cognitive processes. *Brain Research Reviews*, 42(1), 33–84. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(03\)00143-7](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(03)00143-7)
- Bieńkowski, P., & Wyszowska, J. (2015). Techniczne aspekty ekspozycji na pole magnetyczne ekstremalnie niskich częstotliwości (ELF) w badaniach biomedycznych. *Medycyna Pracy*, 66(2), 185–197. <https://doi.org/10.13075/MP.5893.00164>
- Blank, M. (2005). Do electromagnetic fields interact with electrons in the Na,K-ATPase? *Bioelectromagnetics*, 26(8), 677–683. <https://doi.org/10.1002/BEM.20167>
- Bonato, M., Chiamello, E., Parazzini, M., Gajsek, P., & Ravazzani, P. (2023). Extremely Low Frequency Electric and Magnetic Fields Exposure: Survey of Recent Findings. *IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine and Biology*, 7(3), 216–228. <https://doi.org/10.1109/JERM.2023.3268555>
- Bortkiewicz, A., Gadzicka, E., Szykowska, A., Politański, P., Mamrot, P., Szymczak, W., & Zmysłony, M. (2012). Subjective complaints of people living near mobile phone base stations in Poland. *International Journal of*



- Occupational Medicine and Environmental Health, 25(1), 31–40. <https://doi.org/10.2478/S13382-012-0007-9>
- Boscolo, P., Di Sciascio, M. B., D’Ostilio, S., Del Signore, A., Reale, M., Conti, P., Bavazzano, P., Paganelli, R., & Di Gioacchino, M. (2001). Effects of electromagnetic fields produced by radiotelevision broadcasting stations on the immune system of women. *Science of the Total Environment*, 273(1–3), 1–10. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(01\)00815-4](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(01)00815-4)
- Bruzón, R. P., Azanza, M. J., Calvo, A. C., & Del Moral, A. (2004). Neurone bioelectric activity under magnetic fields of variable frequency in the range of 0.1–80Hz. *Journal of magnetism and magnetic materials*, 272, 2424–2425.
- Calabrese, E. (2005). Cancer biology and hormesis: human tumor cell lines commonly display hormetic (biphasic) dose responses. *Critical reviews in toxicology*, 35(6), 463–582. <https://doi.org/10.1080/10408440591034502>
- Calabrese, E. J. (2001). Overcompensation stimulation: A mechanism for hormetic effects. *Critical Reviews in Toxicology*, 31(4–5), 425–470. <https://doi.org/10.1080/20014091111749>
- Calabrese, E. J., & Mattson, M. P. (2011). Hormesis provides a generalized quantitative estimate of biological plasticity. *Journal of Cell Communication and Signaling*, 5(1), 25. <https://doi.org/10.1007/S12079-011-0119-1>
- Calabrese, E. J., & Mattson, M. P. (2017). How does hormesis impact biology, toxicology, and medicine? *npj Aging and Mechanisms of Disease* 2017 3:1, 3(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41514-017-0013-z>
- Caraglia, M., Marra, M., Mancinelli, F., D’Ambrosio, G., Massa, R., Giordano, A., Budillon, A., Abbruzzese, A., & Bismuto, E. (2005). Electromagnetic fields at mobile phone frequency induce apoptosis and inactivation of the multi-chaperone complex in human epidermoid cancer cells. *Journal of Cellular Physiology*, 204(2), 539–548. <https://doi.org/10.1002/JCP.20327>
- Castello, P., Jimenez, P., & Martino, C. F. (2021). The Role of Pulsed Electromagnetic Fields on the Radical Pair Mechanism. *Bioelectromagnetics*, 42(6), 491–500. <https://doi.org/10.1002/bem.22358>
- Chauhan, E., Bali, A., Singh, N., & Jaggi, A. S. (2015). Cross stress adaptation: Phenomenon of interactions between homotypic and heterotypic stressors. *Life sciences*, 137, 98–104. <https://doi.org/10.1016/J.LFS.2015.07.018>
- Che, Y., Sun, H., Cui, Y., Zhou, D., & Ma, Y. (2007). Effects of exposure to 50 Hz magnetic field of 1 mT on the performance of detour learning task by chicks. *Brain Research Bulletin*, 74(1–3), 178–182. <https://doi.org/10.1016/J.BRAINRESBULL.2007.06.009>
- Cheng, Y., Dai, Y., Zhu, X., Xu, H., Cai, P., Xia, R., Mao, L., Zhao, B. Q., & Fan, W. (2015). Extremely low-frequency electromagnetic fields enhance the proliferation and differentiation of neural progenitor cells cultured from ischemic brains. *Neuroreport*, 26(15), 896–902. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000000450>
- Choleris, E., Thomas, A. W., Kavaliers, M., & Prato, F. S. (2001). A detailed ethological analysis of the mouse open field test: effects of diazepam, chlordiazepoxide and an extremely low frequency pulsed magnetic field. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 25, 235–260.
- Chung, Y. H., Lee, Y. J., Lee, H. S., Chung, S. J., Lim, C. H., Oh, K. W., Sohn, U. D., Park, E. S., & Jeong, J. H. (2015). Extremely low frequency magnetic field modulates the level of neurotransmitters. *The Korean journal of physiology & pharmacology : official journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*, 19(1), 15–20. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2015.19.1.15>
- Cichoń, N., Bijak, M., Czarny, P., Miller, E., Synowiec, E., Sliwinski, T., & Saluk-Bijak, J. (2018). Increase in Blood Levels of Growth Factors Involved in the Neuroplasticity Process by Using an Extremely Low Frequency

- Electromagnetic Field in Post-stroke Patients. *Frontiers in aging neuroscience*, 10.  
<https://doi.org/10.3389/FNAGI.2018.00294>
- Cichoń, N., Bijak, M., Miller, E., & Saluk, J. (2017). Extremely low frequency electromagnetic field (ELF-EMF) reduces oxidative stress and improves functional and psychological status in ischemic stroke patients. *Bioelectromagnetics*, 38(5), 386–396. <https://doi.org/10.1002/BEM.22055>
- Ciejka, E., Kleniewska, P., Skibska, B., & Goraca, A. (2011). Effects of extremely low frequency magnetic field on oxidative balance in brain of rats. *Journal of physiology and pharmacology*, 62(6), 657–661. [http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12\\_11/pdf/657\\_12\\_11\\_article.pdf](http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12_11/pdf/657_12_11_article.pdf)
- Cirulli, F., & Alleva, E. (2009). The NGF saga: From animal models of psychosocial stress to stress-related psychopathology. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 30(3), 379–395. <https://doi.org/10.1016/J.YFRNE.2009.05.002>
- Consales, C., Merla, C., Marino, C., & Benassi, B. (2012). Electromagnetic fields, oxidative stress, and neurodegeneration. *W International Journal of Cell Biology* (T. 2012, s. 1–16). Hindawi Publishing Corporation. <https://doi.org/10.1155/2012/683897>
- Craviso, G. L., Chatterjee, I., & Publicover, N. G. (2003). Catecholamine release from cultured bovine adrenal medullary chromaffin cells in the presence of 60-Hz magnetic fields. *Bioelectrochemistry*, 59(1–2), 57–64. [https://doi.org/10.1016/S1567-5394\(03\)00002-1](https://doi.org/10.1016/S1567-5394(03)00002-1)
- Cuccurazzu, B., Leone, L., Podda, M. V., Piacentini, R., Riccardi, E., Ripoli, C., Azzena, G. B., & Grassi, C. (2010). Exposure to extremely low-frequency (50 Hz) electromagnetic fields enhances adult hippocampal neurogenesis in C57BL/6 mice. *Experimental neurology*, 226(1), 173–182. <https://doi.org/10.1016/J.EXPNEUROL.2010.08.022>
- D'Angelo, C., Costantini, E., Kamal, M. A., & Reale, M. (2015). Experimental model for ELF-EMF exposure: Concern for human health. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 22(1), 75–84. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2014.07.006>
- Davis, D., Birnbaum, L., Ben-Ishai, P., Taylor, H., Sears, M., Butler, T., & Scarato, T. (2023). Wireless technologies, non-ionizing electromagnetic fields and children: Identifying and reducing health risks. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 53(2), 101374. <https://doi.org/10.1016/J.CPPEDS.2023.101374>
- Dekker, A. D., Coppus, A. M. W., Vermeiren, Y., Aerts, T., Van Duijn, C. M., Kremer, B. P., Naudé, P. J. W., Van Dam, D., & De Deyn, P. P. (2015). Serum MHPG strongly predicts conversion to Alzheimer's disease in behaviorally characterized subjects with down syndrome. *Journal of Alzheimer's Disease*, 43(3), 871–891. <https://doi.org/10.3233/JAD-140783>
- Del Seppia, C., Mezzasalma, L., Choleris, E., Luschi, P., & Ghione, S. (2003). Effects of magnetic field exposure on open field behaviour and nociceptive responses in mice. *Behavioural Brain Research*, 144(1–2), 1–9. [https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(03\)00042-1](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(03)00042-1)
- Dell'Osso, B., Palazzo, M. C., Oldani, L., & Altamura, A. C. (2011). The Noradrenergic Action in Antidepressant Treatments: Pharmacological and Clinical Aspects. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 17(6), 723. <https://doi.org/10.1111/J.1755-5949.2010.00217.X>
- Di Loreto, S., Falone, S., Caracciolo, V., Sebastiani, P., D'Alessandro, A., Mirabilio, A., Zimmiti, V., & Amicarelli, F. (2009). Fifty hertz extremely low-frequency magnetic field exposure elicits redox and trophic response in rat-cortical neurons. *Journal of Cellular Physiology*, 219(2), 334–343. <https://doi.org/10.1002/jcp.21674>
- Djordjevic, N. Z., Paunović, M. G., & Peulić, A. S. (2017). Anxiety-like behavioural effects of extremely low-frequency electromagnetic field in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(27), 21693–21699. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9710-1>

- Dong, X., Gao, Y., & Lu, M. (2023). The Electromagnetic Exposure Level of a Pure Electric Vehicle Inverter Based on a Real Human Body. *Applied Sciences* 2024, Vol. 14, Page 32, 14(1), 32. <https://doi.org/10.3390/APP14010032>
- Dyrektywa 2013/35/UE. (2013). Dyrektywa 2013/35/UE w sprawie minimalnych wymagań w zakresie ochrony zdrowia i bezpieczeństwa dotyczących narażenia pracowników na zagrożenia spowodowane czynnikami fizycznymi (polami elektromagnetycznymi). <https://www.prawo.pl/akty/dz-u-ue-l-2013-179-1,68336749.html>
- Dz.U., nr 217 2002. (2002). Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Społecznej z dnia 29 listopada 2002 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20022171833>
- Dz.U. 950 2016. (2016). Rozporządzenie Ministra Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie bezpieczeństwa i higieny pracy przy pracach związanych z narażeniem na pole elektromagnetyczne. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20160000950>
- Dz.U. 2002 nr 217 poz. 1833. (2002). Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Społecznej z dnia 29 listopada 2002 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20022171833>
- Eisenhofer, G., Kopin, I. J., & Goldstein, D. S. (2004). Catecholamine metabolism: A contemporary view with implications for physiology and medicine. *W Pharmacological Reviews* (T. 56, Numer 3, s. 331–349). <https://doi.org/10.1124/pr.56.3.1>
- Eskandari, M., Kasavandi, A., Kasavandi, O., Agha, M., Zadeh, M., & Akbarzadeh, I. (2018). Effect of electric and magnetic fields on biological systems. *W Health Biotechnology and Biopharma* (T. 1, Numer 4). <http://www.healthbiotechpharm.org/Issue4-pdf/HBB-2018-1-4-1.pdf>
- Falone, S., Santini, S., Cordone, V., Di Emidio, G., Tatone, C., Cacchio, M., Amicarelli, F., & Amicarelli, F. (2018). Extremely Low-Frequency Magnetic Fields and Redox-Responsive Pathways Linked to Cancer Drug Resistance: Insights from Co-Exposure-Based In Vitro Studies. *Frontiers in public health*, 6, 33. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00033>
- Filipovic, N., Djukic, T., Radovic, M., Cvetkovic, D., Curcic, M., Markovic, S., Peulic, A., & Jeremic, B. (2014). Electromagnetic field investigation on different cancer cell lines. *Cancer Cell International*, 14(1), 84. <https://doi.org/10.1186/s12935-014-0084-x>
- Foroozandeh, E., Derakhshan-Barjoei, P., & Jadidi, M. (2013). Toxic effects of 50 Hz electromagnetic field on memory consolidation in male and female mice. *Toxicology and Industrial Health*, 29(3), 293–299. <https://doi.org/10.1177/0748233711433931>
- Funk, R. H. W., Monsees, T., & Özkucur, N. (2009). Electromagnetic effects - From cell biology to medicine. *Progress in histochemistry and cytochemistry*, 43(4), 177–264. <https://doi.org/10.1016/J.PROGHI.2008.07.001>
- Gao, Q., Leung, A., Yang, Y. H., Lau, B., Wang, Q., Liao, L. Y., Xie, Y. J., & He, C. Q. (2021). Extremely low frequency electromagnetic fields promote cognitive function and hippocampal neurogenesis of rats with cerebral ischemia. *Neural regeneration research*, 16(7), 1252–1257. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.301020>
- García, A. M., Sisternas, A., & Hoyos, S. P. (2008). Occupational exposure to extremely low frequency electric and magnetic fields and Alzheimer disease: A meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*, 37(2), 329–340. <https://doi.org/10.1093/ije/dym295>
- Garvey, M. J., & Tuason, V. B. (1996). Low levels of MHPG in depressive spectrum patients. *Journal of Affective Disorders*, 37(2–3), 103–108. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(95\)00078-X](https://doi.org/10.1016/0165-0327(95)00078-X)
- George, M. S., Lisanby, S. H., Avery, D., McDonald, W. M., Durkalski, V., Pavlicova, M., Anderson, B., Nahas, Z., Bulow, P., Zarkowski, P., Holtzheimer, P. E., Schwartz, T., & Sackeim, H. A. (2010). Daily left prefrontal

- transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial. *Archives of general psychiatry*, 67(5), 507–516.  
<https://doi.org/10.1001/ARCHGENPSYCHIATRY.2010.46>
- Giorgi, F. S., Galgani, A., Puglisi-Allegra, S., Busceti, C. L., & Fornai, F. (2021). The connections of Locus Coeruleus with hypothalamus: potential involvement in Alzheimer's disease. *Journal of Neural Transmission*, 128(5), 589. <https://doi.org/10.1007/S00702-021-02338-8>
- Giorgi, G., Lecciso, M., Capri, M., Lukas Yani, S., Virelli, A., Bersani, F., & Del Re, B. (2014). An evaluation of genotoxicity in human neuronal-type cells subjected to oxidative stress under an extremely low frequency pulsed magnetic field. *Mutation research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis*, 775–776, 31–37. <https://doi.org/10.1016/J.MRGENTOX.2014.10.003>
- Goraca, a, Ciejka, E., & Piechota, a. (2010). Effects of extremely low frequency magnetic field on the parameters of oxidative stress in heart. *Journal of physiology and pharmacology*, 61(7), 333–338.
- Graham, J. H., Fletcher, D., Tigue, J., & McDonald, M. (2000). Growth and developmental stability of *Drosophila melanogaster* in low frequency magnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 21(6), 465–472.  
[https://doi.org/10.1002/1521-186X\(200009\)21:6<465::AID-BEM6>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/1521-186X(200009)21:6<465::AID-BEM6>3.0.CO;2-C)
- Grassi, C., D'Ascenzo, M., Torsello, A., Martinotti, G., Wolf, F., Cittadini, A., & Azzena, G. B. (2004). Effects of 50 Hz electromagnetic fields on voltage-gated Ca<sup>2+</sup> channels and their role in modulation of neuroendocrine cell proliferation and death. *Cell Calcium*, 35(4), 307–315. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2003.09.001>
- Grellier, J., Ravazzani, P., & Cardis, E. (2014). Potential health impacts of residential exposures to extremely low frequency magnetic fields in Europe. *Environment International*, 62, 55–63.  
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.09.017>
- Grunstein, H. S., Gleeson, R. M., & Smythe, G. A. (1986). Relationship between hypothalamic noradrenergic neuronal activity and serum 3-methoxy-4-hydroxyphenylethylene glycol in the rat. *Life sciences*, 39(3), 207–213. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(86\)90532-1](https://doi.org/10.1016/0024-3205(86)90532-1)
- Gryz, K., Karpowicz, J., & Zradziński, P. (2022). Complex Electromagnetic Issues Associated with the Use of Electric Vehicles in Urban Transportation. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 22(5). <https://doi.org/10.3390/S22051719>
- Gurguis, G. N. M., & Uhde, T. W. (1998). The relationship between plasma MHPG and NE: Employing regression models in estimating centrally derived MHPG and peripheral NE turnover rate in panic disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 32(1), 11–17. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(97\)00036-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(97)00036-8)
- Hagena, H., Hansen, N., & Manahan-Vaughan, D. (2016).  $\beta$ -Adrenergic Control of Hippocampal Function: Subservicing the Choreography of Synaptic Information Storage and Memory. *Cerebral Cortex*, 26(4), 1349–1364. <https://doi.org/10.1093/CERCOR/BHV330>
- Halgamuge, M. N., Abeyrathne, C. D., & Mendis, P. (2010). Measurement and analysis of electromagnetic fields from trams, trains and hybrid cars. *Radiation Protection Dosimetry*, 141(3), 255–268.  
<https://doi.org/10.1093/rpd/ncq168>
- Hamon, M., & Blier, P. (2013). Monoamine neurocircuitry in depression and strategies for new treatments. *W Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* (T. 45, s. 54–63).  
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.04.009>
- He, L.-H., Shi, H.-M., Liu, T.-T., Ying-Chun, X., Kang-Ping, Y., & Sheng, W. (2011). Effects of extremely low frequency magnetic field on anxiety level and spatial memory of adult rats. *Chin Med J*, 124124(2020).  
<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2011.20.028>
- Hee Chung, Y., Joo Lee, Y., Sung Lee, H., Jin Chung, S., Hee Lim, C., Woong Oh, K., Dong Sohn, U., Sub Park, E., & Hoon Jeong, J. (2015). Extremely Low Frequency Magnetic Field Modulates the Level of Neurotransmitters. *Korean J Physiol Pharmacol*, 19, 15–20. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2015.19.1.15>

- Herrala, M., Kumari, K., Koivisto, H., Luukkonen, J., Tanila, H., Naarala, J., & Juutilainen, J. (2018). Genotoxicity of intermediate frequency magnetic fields in vitro and in vivo. *Environmental Research*, 167, 759–769. <https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2018.09.009>
- Herrero, A. I., Sandi, C., & Venero, C. (2006). Individual differences in anxiety trait are related to spatial learning abilities and hippocampal expression of mineralocorticoid receptors. *Neurobiology of Learning and Memory*, 86(2), 150–159. <https://doi.org/10.1016/J.NLM.2006.02.001>
- Holland, N., Robbins, T. W., & Rowe, J. B. (2021). The role of noradrenaline in cognition and cognitive disorders. *Brain*, 144(8), 2243. <https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWAB111>
- Hosseinabadi, M. B., Khanjani, N., Ebrahimi, M. H., Haji, B., & Abdolahfard, M. (2019). The effect of chronic exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields on sleep quality, stress, depression and anxiety. *Electromagnetic biology and medicine*, 38(1), 96–101. <https://doi.org/10.1080/15368378.2018.1545665>
- Hosseini, E. (2024). Ubiquitous extremely low frequency electromagnetic fields induces anxiety-like behavior: mechanistic perspectives. *Electromagnetic Biology and Medicine*. <https://doi.org/10.1080/15368378.2024.2380305>
- Huang, J., Tang, T., Hu, G., Zheng, J., Wang, Y., Wang, Q., Su, J., Zou, Y., & Peng, X. (2013). Association between exposure to electromagnetic fields from high voltage transmission lines and neurobehavioral function in children. *PLoS one*, 8(7), e67284. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067284>
- Hug, K., Rössli, M., & Rapp, R. (2006). Magnetic field exposure and neurodegenerative diseases--recent epidemiological studies. *Sozial- und Präventivmedizin*, 51(4), 210–220. <https://doi.org/10.1007/S00038-006-5096-4>
- Hutter, H. P., Moshhammer, H., Wallner, P., & Kundi, M. (2006). Subjective symptoms, sleeping problems, and cognitive performance in subjects living near mobile phone base stations. *Occupational and environmental medicine*, 63(5), 307–313. <https://doi.org/10.1136/OEM.2005.020784>
- IARC. (2002). IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS VOLUME 82 SOME TRADITIONAL HERBAL MEDICINES, SOME MYCOTOXINS, NAPHTHALENE AND STYRENE. <http://monographs.iarc.fr/>
- IARC. (2006). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans P R E A M B L E. <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/CurrentPreamble.pdf>
- ICNIRP. (2010). Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz TO 100 kHz). *Health Physics*, 99(6), 818–836. <https://doi.org/10.1097/HP.0B013E3181F06C86>
- Ismail, S., Ali, R. F., HMM, H., & D, A. E.-R. (2015). Effect of Exposure to Electromagnetic Fields (Emfs) on Monoamine Neurotransmitters of Newborn Rats. *Biochemistry & Physiology: Open Access*, 04(02). <https://doi.org/10.4172/2168-9652.1000156>
- Isogawa, K., Fujiki, M., Akiyoshi, J., Tsutsumi, T., Horinouchi, Y., Kodama, K., & Nagayama, H. (2003). Anxiety induced by repetitive transcranial magnetic stimulation is suppressed by chronic treatment of paroxetine in rats. *Pharmacopsychiatry*, 36(1), 7–11. <https://doi.org/10.1055/S-2003-38085>
- Ivancsits, S., Diem, E., Pilger, A., Rüdiger, H. W., & Jahn, O. (2002). Induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields in human diploid fibroblasts. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 519(1–2), 1–13. [https://doi.org/10.1016/S1383-5718\(02\)00109-2](https://doi.org/10.1016/S1383-5718(02)00109-2)
- Jadidi, M., Firoozabadi, S. M., Rashidy-Pour, A., Sajadi, A. A., Sadeghi, H., & Taherian, A. A. (2007). Acute exposure to a 50 Hz magnetic field impairs consolidation of spatial memory in rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, 88(4), 387–392. <https://doi.org/10.1016/J.NLM.2007.07.010>

- Jalilian, H., Teshnizi, S. H., Rössli, M., & Neghab, M. (2018). Occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields and risk of Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis. *NeuroToxicology*, 69, 242–252. <https://doi.org/10.1016/J.NEURO.2017.12.005>
- Janać, B., Tovilović, G., Tomić, M., Prolić, Z., & Radenović, L. (2009). Effect of continuous exposure to alternating magnetic field (50 Hz, 0.5 mT) on serotonin and dopamine receptors activity in rat brain. *General physiology and biophysics*, 28 Spec No, 41–46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19893078>
- Jelenković, A., Janać, B., Pešić, V., Jovanović, D. M., Vasiljević, I., & Prolić, Z. (2006). Effects of extremely low-frequency magnetic field in the brain of rats. *Brain Research Bulletin*, 68(5), 355–360. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2005.09.011>
- Johansen, C. (2000). Exposure to Electromagnetic Fields and Risk of Central Nervous System Disease in Utility Workers. <http://journals.lww.com/epidem>
- Johansson, O. (2009). Disturbance of the immune system by electromagnetic fields-A potentially underlying cause for cellular damage and tissue repair reduction which could lead to disease and impairment. *Pathophysiology*, 16(2–3), 157–177. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2009.03.004>
- Joseph, W., Verloock, L., & Martens, L. (2009). General public exposure by ELF fields of 150-36/11-kV substations in urban environment. *IEEE Transactions on Power Delivery*, 24(2), 642–649. <https://doi.org/10.1109/TPWRD.2008.2002686>
- Kabuto, H., Yokoi, I., Mori, A., & Ogawa, N. (2000). Effects of an in vivo 60 Hz magnetic field on monoamine levels in mouse brain. *Pathophysiology*, 7(2), 115–119. [https://doi.org/10.1016/S0928-4680\(00\)00037-7](https://doi.org/10.1016/S0928-4680(00)00037-7)
- Karimi, S. A., Salehi, I., Shykhi, T., Zare, S., & Komaki, A. (2019). Effects of exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields on spatial and passive avoidance learning and memory, anxiety-like behavior and oxidative stress in male rats. *Behavioural brain research*, 359, 630–638. <https://doi.org/10.1016/J.BBR.2018.10.002>
- Karpowicz, J., Bortkiewicz, A., Gryz, K., Kubacki, R., & Wiaderkiewicz, R. (2008). Pola i promieniowanie elektromagnetyczne o częstotliwości z zakresu 0 Hz – 300 GHz. *Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy*, 4(58), 7–45.
- Kaszuba-Zwoińska, J., Ćwiklińska, M., Balwierz, W., Chorobik, P., Nowak, B., Wójcik-Piotrowicz, K., Ziomber, A., Malina-Novak, K., Zaraska, W., & Thor, P. J. (2015). Changes in cell death of peripheral blood lymphocytes isolated from children with acute lymphoblastic leukemia upon stimulation with 7 Hz, 30 mT pulsed electromagnetic field. *Cellular & molecular biology letters*, 20(1), 130–142. <https://doi.org/10.1515/CMBLE-2015-0006>
- Kheifets, L. I. (2001). Electric and Magnetic Field Exposure and Brain Cancer: A Review. *Bioelectromagnetics Supplement*, 5(November 1999), S120–S131.
- Kiciński, W., & Żera, A. (2002). POLE ELEKTROMAGNETYCZNE W ŚRODOWISKU CZŁOWIEKA. II Krajowa Konferencja Naukowo-Techniczna „EKOLOGIA W ELEKTRONICE” Przemysłowy, 43–51. [http://www.pie.edu.pl/eko\\_2002/pdf/A6\\_Referat.pdf](http://www.pie.edu.pl/eko_2002/pdf/A6_Referat.pdf)
- Kitaoka, K., Kitamura, M., Aoi, S., Shimizu, N., & Yoshizaki, K. (2013). Chronic exposure to an extremely low-frequency magnetic field induces depression-like behavior and corticosterone secretion without enhancement of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in mice. *Bioelectromagnetics*, 34(1), 43–51. <https://doi.org/10.1002/bem.21743>
- Klimek, A., Kletkiewicz, H., Siejka, A., Wyszowska, J., Maliszewska, J., & Klimiuk, M. (b.d.). The electromagnetic field (50 Hz) can establish a new “set-point” for the activity of the locus coeruleus–noradrenergic (LC-NA) system in rat. niepublikowane.

- Klimek, A., Kletkiewicz, H., Siejka, A., Wyszowska, J., Maliszewska, J., Klimiuk, M., Jankowska, M., Seckl, J., & Rogalska, J. (2023). New view on the impact of the low-frequency electromagnetic field (50 Hz) on stress responses – hormesis effect. *Neuroendocrinology*, 113. <https://doi.org/10.1159/000527878>
- Klimek, A., Nowakowska, A., Kletkiewicz, H., Wyszowska, J., Maliszewska, J., Jankowska, M., Peplowski, L., & Rogalska, J. (2022). Bidirectional Effect of Repeated Exposure to Extremely Low-Frequency Electromagnetic Field (50 Hz) of 1 and 7 mT on Oxidative/Antioxidative Status in Rat's Brain: The Prediction for the Vulnerability to Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2022/1031211>
- Kocaman, A., Altun, G., Kaplan, A. A., Deniz, Ö. G., Yurt, K. K., & Kaplan, S. (2018). Genotoxic and carcinogenic effects of non-ionizing electromagnetic fields. *Environmental research*, 163, 71–79. <https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2018.01.034>
- Komaki, A., Khalili, A., Salehi, I., Shahidi, S., & Sarihi, A. (2014). Effects of exposure to an extremely low frequency electromagnetic field on hippocampal long-term potentiation in rat. *Brain Research*, 1564, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.03.041>
- Koppel, T., Vilcane, I., & Tint, P. (2017). Risk management of magnetic field from industrial induction heater - A case study. *Engineering for Rural Development*, 16, 1024–1037. <https://doi.org/10.22616/ERDev2017.16.N218>
- Korpınar, M. A., Kalkan, M. T., & Tuncel, H. (2012). The 50 Hz (10 mT) sinusoidal magnetic field: effects on stress-related behavior of rats. *Bratislavske lekarske listy*, 113(9), 521–524. [https://doi.org/10.4149/BLL\\_2012\\_117](https://doi.org/10.4149/BLL_2012_117)
- Korpinen, L., Kuisti, H., Pääkkönen, R., Vanhala, P., & Elovaara, J. (2011). Occupational Exposure to Electric and Magnetic Fields While Working at Switching and Transforming Stations of 110 kV. *The Annals of Occupational Hygiene*, 55(5), 526–536. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mer013>
- Krugers, H. J., Karst, H., & Joels, M. (2012). Interactions between noradrenaline and corticosteroids in the brain: from electrical activity to cognitive performance. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 6(MARCH). <https://doi.org/10.3389/FNCEL.2012.00015>
- Kurita, M., Nishino, S., Numata, Y., Okubo, Y., & Sato, T. (2015). The noradrenaline metabolite MHPG is a candidate biomarker between the depressive, remission, and manic states in bipolar disorder I: Two long-term naturalistic case reports. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 353–358. <https://doi.org/10.2147/NDT.S74550>
- Kuzay, D., Ozer, C., Sirav, B., Canseven, A. G., & Seyhan, N. (2017). Oxidative effects of extremely low frequency magnetic field and radio frequency radiation on testes tissues of diabetic and healthy rats. *Bratislava Medical Journal*, 118(5), 278–282. [https://doi.org/10.4149/BLL\\_2017\\_055](https://doi.org/10.4149/BLL_2017_055)
- Lai, H. (2021). Genetic effects of non-ionizing electromagnetic fields. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 40(2), 264–273. <https://doi.org/10.1080/15368378.2021.1881866>
- Lai, H., Carino, M. a, & Ushijima, I. (1998). Acute exposure to a 60 Hz magnetic field affects rats' water-maze performance. *Bioelectromagnetics*, 19(2), 117–122. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-186X\(1998\)19:2<117::AID-BEM10>3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-186X(1998)19:2<117::AID-BEM10>3.0.CO;2-N)
- Lai, H., & Levitt, B. B. (2024). Cellular and molecular effects of non-ionizing electromagnetic fields. *Reviews on Environmental Health*, 39(3), 519–529. [https://doi.org/10.1515/REVEH-2023-0023/ASSET/GRAPHIC/J\\_REVEH-2023-0023\\_FIG\\_001.JPG](https://doi.org/10.1515/REVEH-2023-0023/ASSET/GRAPHIC/J_REVEH-2023-0023_FIG_001.JPG)
- Lai, J., Zhang, Y., Zhang, J., Liu, X., Ruan, G., Chaugai, S., Tang, J., Wang, H., Chen, C., & Wang, D. W. (2016). Effects of 100- $\mu$ T extremely low frequency electromagnetic fields exposure on hematograms and blood chemistry in rats. *Journal of radiation research*, 57(1), 16–24. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrv059>

- Laszlo, A. M., Ladanyi, M., Boda, K., Csicsman, J., Bari, F., Serester, A., Molnar, Z., Sepp, K., Galfi, M., & Radacs, M. (2018). Effects of extremely low frequency electromagnetic fields on turkeys. *Poultry Science*, 97(2), 634–642. <https://doi.org/10.3382/ps/pex304>
- Levitt, B. B., Lai, H. C., & Manville, A. M. (2021). Effects of non-ionizing electromagnetic fields on flora and fauna, Part 3. Exposure standards, public policy, laws, and future directions. *Reviews on environmental health*, 37(4), 531–558. <https://doi.org/10.1515/REVEH-2021-0083>
- Levitt, B. B., Lai, H. C., & Manville, A. M. (2022a). Effects of non-ionizing electromagnetic fields on flora and fauna, part 1. Rising ambient EMF levels in the environment. *Reviews on Environmental Health*, 37(1), 81–122. <https://doi.org/10.1515/REVEH-2021-0026/PDF>
- Levitt, B. B., Lai, H. C., & Manville, A. M. (2022b). Effects of non-ionizing electromagnetic fields on flora and fauna, Part 2 impacts: how species interact with natural and man-made EMF. *Reviews on Environmental Health*, 37(3), 327–406. [https://doi.org/10.1515/REVEH-2021-0050/ASSET/GRAPHIC/J\\_REVEH-2021-0050\\_FIG\\_001.JPG](https://doi.org/10.1515/REVEH-2021-0050/ASSET/GRAPHIC/J_REVEH-2021-0050_FIG_001.JPG)
- Lewicka, M., Dziedzicak-Buczyńska, M., & Buczyński, A. (2008). Wpływ promieniowania elektromagnetycznego na organizmy żywe. *Polish Hyperbaric Research*, 4(25).
- Li, Y., Yan, X., Liu, J., Li, L., Hu, X., Sun, H., & Tian, J. (2014). Pulsed electromagnetic field enhances brain-derived neurotrophic factor expression through L-type voltage-gated calcium channel- and Erk-dependent signaling pathways in neonatal rat dorsal root ganglion neurons. *Neurochemistry International*, Complete(75), 96–104. <https://doi.org/10.1016/J.NEUINT.2014.06.004>
- Liu, C., Yu, J., Yang, Y., Tang, X., Zhao, D., Zhao, W., & Wu, H. (2013). Effect of 1 mT sinusoidal electromagnetic fields on proliferation and osteogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal stromal cells. *Bioelectromagnetics*, 34(6), 453–464. <https://doi.org/10.1002/bem.21791>
- Liu, T., Wang, S., He, L., & Ye, K. (2008). Anxiogenic effect of chronic exposure to extremely low frequency magnetic field in adult rats. *Neuroscience Letters*, 434(1), 12–17. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2008.01.019>
- Luo, X., Huang, X., Luo, Z., Wang, Z., He, G., Tan, Y., Zhang, B., Zhou, H., Li, P., Shen, T., Yu, X., & Yang, X. (2021). Electromagnetic field exposure-induced depression features could be alleviated by heat acclimation based on remodeling the gut microbiota. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 228, 112980. <https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2021.112980>
- Lutz, K., Cadiou, H., Trevinoc, T., & Cinelli, I. (2021). Electromagnetic Fields to Sustain Life on Earth and Beyond. 72nd International Astronautical Congress (IAC), IAC-21-A1.19.
- Maaroufi, K., Had-Aissouni, L., Melon, C., Sakly, M., Abdelmelek, H., Poucet, B., & Save, E. (2014). Spatial learning, monoamines and oxidative stress in rats exposed to 900 MHz electromagnetic field in combination with iron overload. *Behavioural Brain Research*, 258, 80–89. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.10.016>
- Maffei, M. E. (2022). Magnetic Fields and Cancer: Epidemiology, Cellular Biology, and Theranostics. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3). <https://doi.org/10.3390/ijms23031339>
- Magiera, A., & Solecka, J. (2020). Radiofrequency electromagnetic radiation from Wi-fi and its effects on human health, in particular children and adolescents. Review. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*, 71(3), 251–259. <https://doi.org/10.32394/RPZH.2020.0125>
- Mahdavi, S. M., Rezaei-Tavirani, M., Nikzamir, A., & Ardeshiryajimi, A. (2014). 12 Hz electromagnetic field changes stress-related hormones of rat. *Journal of Paramedical Sciences*, 5(4), 83–88.
- Mahdavi, S. M., Sahraei, H., Yaghmaei, P., & Tavakoli, H. (2014). Effects of electromagnetic radiation exposure on stress-related behaviors and stress hormones in male wistar rats. *Biomolecules and Therapeutics*, 22(6), 570–576. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2014.054>



- Marien, M. R., Colpaert, F. C., & Rosenquist, A. C. (2004). Noradrenergic mechanisms in neurodegenerative diseases: a theory. *Brain Research Reviews*, 45, 38–78. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.02.002>
- Mattar, F. A., Bareedy, M. H., El-Dosouky, , Mohamed E M, Zaghoul, M. S., & Mahmud, M. S. M. (2014). Effects of 6 Weeks Exposure of 3.5 mT (ELF EMF) on Some Animal behaviors in White Albino Rat (Sprague Dawley) Pups. *Zagazig Veterinary Journal*, 42(1), 74–80. <https://doi.org/10.21608/ZVJZ.2014.59470>
- Mattson, M. P. (2008). Hormesis defined. *Ageing research reviews*, 7(1), 1–7 <https://doi.org/10.1016/j.arr.2007.08.007>
- Mattsson, M. O., & Simkó, M. (2012). Is there a relation between extremely low frequency magnetic field exposure, inflammation and neurodegenerative diseases? A review of in vivo and in vitro experimental evidence. *W Toxicology (T. 301, Numery 1–3, s. 1–12)*. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2012.06.011>
- Mayer-Wagner, S., Passberger, A., Sievers, B., Aigner, J., Summer, B., Schiergens, T. S., Jansson, V., & Müller, P. E. (2011). Effects of low frequency electromagnetic fields on the chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. *Bioelectromagnetics*, 32(4), 283–290. <https://doi.org/10.1002/bem.20633>
- Maynard, T. M., Sikich, L., Lieberman, J. A., & LaMantia, A. S. (2001). Neural Development, Cell-Cell Signaling, and the “Two-Hit” Hypothesis of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 27(3), 457–476. <https://doi.org/10.1093/OXFORDJOURNALS.SCHBUL.A006887>
- Maziarz, A., Kocan, B., Bester, M., Budzik, S., Cholewa, M., Ochiya, T., & Banas, A. (2016). How electromagnetic fields can influence adult stem cells: Positive and negative impacts. *W Stem Cell Research and Therapy (T. 7, Numer 1, s. 54)*. BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s13287-016-0312-5>
- McCall, J. G., Al-Hasani, R., Siuda, E. R., Hong, D. Y., Norris, A. J., Ford, C. P., & Bruchas, M. R. (2015). CRH engagement of the locus coeruleus noradrenergic system mediates stress-induced anxiety. *Neuron*, 87(3), 605. <https://doi.org/10.1016/J.NEURON.2015.07.002>
- Megha, K., Deshmukh, P. S., Ravi, A. K., Tripathi, A. K., Abegaonkar, M. P., & Banerjee, B. D. (2015). Effect of Low-Intensity Microwave Radiation on Monoamine Neurotransmitters and Their Key Regulating Enzymes in Rat Brain. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 73(1), 93–100. <https://doi.org/10.1007/s12013-015-0576-x>
- Mild, K. H., Mattsson, M. O., Jeschke, P., Israel, M., Ivanova, M., & Shalamanova, T. (2023). Occupational Exposure to Electromagnetic Fields—Different from General Public Exposure and Laboratory Studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(16). <https://doi.org/10.3390/ijerph20166552>
- Mirabolghasemi, G., & Azarnia, M. (2002). Developmental Changes in *Drosophila melanogaster* Following Exposure to Alternating Electromagnetic Fields. *Bioelectromagnetics*, 23(6), 416–420. <https://doi.org/10.1002/bem.10042>
- Moret, C., & Briley, M. (2011). The importance of norepinephrine in depression. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 7(Suppl 1), 9. <https://doi.org/10.2147/NDT.S19619>
- Morilak, D. A., Barrera, G., Echevarria, D. J., Garcia, A. S., Hernandez, A., Ma, S., & Petre, C. O. (2005). Role of brain norepinephrine in the behavioral response to stress. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 29(8), 1214–1224. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2005.08.007>
- Mostafa, R. M., Mostafa, Y. M., & Ennaceur, A. (2002). Effects of exposure to extremely low-frequency magnetic field of 2 G intensity on memory and corticosterone level in rats. *Physiology & Behavior*, 76(4–5), 589–595. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(02\)00730-8](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(02)00730-8)
- Mushak, P. (2016). Temporal stability of chemical hormesis (CH): Is CH just a temporary stop on the road to thresholds and toxic responses? *Science of the Total Environment*, The, 569–570, 1446–1456. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.06.233>
- Nagatsu, T., & Stjärnet, L. (1997). Catecholamine Synthesis and Release. *Advances in Pharmacology*, 42(C), 1–14. [https://doi.org/10.1016/S1054-3589\(08\)60682-1](https://doi.org/10.1016/S1054-3589(08)60682-1)

- Nezamtaheri, M. S., Goliaei, B., Shariatpanahi, S. P., & Ansari, A. M. (2022). Differential biological responses of adherent and non-adherent (cancer and non-cancerous) cells to variable extremely low frequency magnetic fields. *Scientific Reports* 2022 12:1, 12(1), 1–19. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18210-y>
- Ng, K.-H. (2003). Non-Ionizing Radiations-Sources, Biological Effects, Emissions and Exposures. *Proceedings of the International Conference on Non-Ionizing Radiation at UNITEN (ICNIR2003)*, 1–16. <http://www.who.int/peh-emf/meetings/archive/en/keynote3ng.pdf>
- Nguyen, H., Segers, S., Ledent, M., Anthonissen, R., Verschaeve, L., Hinsenkamp, M., Collard, J. F., Feipel, V., & Mertens, B. (2023). Effects of long-term exposure to 50 Hz magnetic fields on cell viability, genetic damage, and sensitivity to mutagen-induced damage. *Heliyon*, 9(3). <https://doi.org/10.1016/J.HELİYON.2023.E14097>
- Nooshinfar, E., Rezaei-Tavirani, M., & Khodakarim, S. (2012). Long-term exposure to low frequency electromagnetic fields of 50-and 217-Hz leads to learning and memory deficits in mice. *Journal of Paramedical Sciences (JPS) Summer*, 3(3), 30–37.
- Ochedalski, T., Rabadan-Diehl, C., & Aguilera, G. (1998). Interaction Between Glucocorticoids and Corticotropin Releasing Hormone (CRH) in the Regulation of the Pituitary CRH Receptor in vivo in the Rat. *W Journal of Neuroendocrinology (T. 10)*.
- O'Dell, T. J., Connor, S. A., Guglietta, R., & Nguyen, P. V. (2015).  $\beta$ -Adrenergic receptor signaling and modulation of long-term potentiation in the mammalian hippocampus. *Learning & memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, 22(9), 461–471. <https://doi.org/10.1101/LM.031088.113>
- Pall, M. L. (2018). Wi-Fi is an important threat to human health. *Environmental Research*, 164, 405–416. <https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2018.01.035>
- Pasi, F., Sanna, S., Paolini, A., Alquati, M., Lascialfari, A., Corti, M. E., Liberto, R. Di, Cialdai, F., Monici, M., & Nano, R. (2016). Effects of extremely low-frequency magnetotherapy on proliferation of human dermal fibroblasts. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 35(4), 343–352. <https://doi.org/10.3109/15368378.2016.1138123>
- Peng, J., Zhao, J., Long, Y., Xie, Y., Nie, J., & Chen, L. (2019). Magnetic Materials in Promoting Bone Regeneration. *W Frontiers in Materials (T. 6)*. *Frontiers Media S.A.* <https://doi.org/10.3389/fmats.2019.00268>
- Pešić, V., Janać, B., Jelenković, A., Vorobyov, V., & Prolić, Z. (2004). Non-linearity in combined effects of ELF magnetic field and amphetamine on motor activity in rats. *Behavioural Brain Research*, 150(1–2), 223–227. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2003.07.003>
- Portier, C., & Wolfe, M. (1998). NIEHS Working Group: Assessment of health effects from exposure to power-line frequency electric and magnetic fields. [www.niehs.nih.gov/emfrapid/home.htm](http://www.niehs.nih.gov/emfrapid/home.htm)
- Prlić, I., Šiško, J., Varnai, V. M., Pavelić, L., Macan, J., Kobeščak, S., Hajdinjak, M., Jurdana, M., Cerovac, Z., Zauner, B., Mihić, M. S., & Avdagić, S. C. (2022). Wi-Fi Technology and Human Health Impact: A Brief Review of Current Knowledge. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 73(2), 94. <https://doi.org/10.2478/AIHT-2022-73-3402>
- Przytulski, A. (2010). Efekty termiczne w ciele człowieka wywołane szybkozmiennym polem elektromagnetycznym. *Pomiary Automatyka Robotyka*, 12.
- Rajan, V. R., Gilbert, A., Muthukumar, P., & Jarin, T. (2023). A Review Study on the Impact of Electromagnetic Fields in the Development of the Brain. *Proceedings of the International Conference on Circuit Power and Computing Technologies, ICCPCT 2023*, 1148–1154. <https://doi.org/10.1109/ICCPCT58313.2023.10244812>

- Rajendra, P., Sujatha, H., Devendranath, D., Gunasekaran, B., Sashidhar, R., & Subramanyam, C. (2004). Biological effects of power frequency magnetic fields: Neurochemical and toxicological changes in developing chick embryos. <http://www.biomagres.com/content/2/1/1>
- Ribeiro, R. L., Andreatini, R., Wolfman, C., Viola, H., Medina, J. H., & Da Cunha, C. (1999). The "Anxiety State" and Its Relation with Rat Models of Memory and Habituation. *Neurobiology of Learning and Memory*, 72(2), 78–94. <https://doi.org/10.1006/NLME.1998.3891>
- Robertson, J. A., Juen, N., Th??berge, J., Weller, J., Drost, D. J., Prato, F. S., & Thomas, A. W. (2010). Evidence for a dose-dependent effect of pulsed magnetic fields on pain processing. *Neuroscience Letters*, 482(2), 160–162. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.07.024>
- Rochalska, M. (2009). Wpływ pól elektromagnetycznych na florę i faunę. *Medycyna Pracy*, 60(1), 43–50.
- Rogalska, J. (2010). Mineralocorticoid and Glucocorticoid Receptors in Hippocampus: Their Impact on Neurons Survival and Behavioral Impairment After Neonatal Brain Injury. W *Vitamins & Hormones* (T. 82, s. 391–419). [https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(10\)82020-5](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(10)82020-5)
- Roman, A., & Drabik, M. (2012). PRACE NAUKOWE Akademii im. Jana Długosza w Częstochowie ODDZIAŁYWANIA PÓL ELEKTROMAGNETYCZNYCH NA ŚRODOWISKO CZŁOWIEKA. *Edukacja Techniczna i Informatyczna*, VII, 39–45. [http://www.pneti.ajd.czest.pl/docs/tom7/art/ar\\_md\\_a.pdf](http://www.pneti.ajd.czest.pl/docs/tom7/art/ar_md_a.pdf)
- Röösli, M., Moser, M., Baldinini, Y., Meier, M., & Braun-Fahrländer, C. (2004). Symptoms of ill health ascribed to electromagnetic field exposure - A questionnaire survey. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 207(2), 141–150. <https://doi.org/10.1078/1438-4639-00269>
- Rostami, A., Shahani, M., Zarrindast, M. R., Semnianian, S., & Rahmati, M. (2016). Effects of 3 Hz and 60 Hz Extremely Low Frequency Memory Retention of Passive Avoidance and. *Laser Application in Medical Sciences Research Center*, 7(2), 120–125. <https://doi.org/10.15171/ilms.2016.20>
- Rybakowski, J. (2021). Etiopathogenesis of bipolar affective disorder - The state of the art for 2021. *Psychiatria Polska*, 55(3), 481–496. <https://doi.org/10.12740/PP/132961>
- Safavi, A. S., Sendera, A., Haghighipour, N., & Banas-Zabczyk, A. (2022). The Role of Low-Frequency Electromagnetic Fields on Mesenchymal Stem Cells Differentiation: A Systematic Review. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 19(6), 1147. <https://doi.org/10.1007/S13770-022-00473-1>
- Sakhaie, M. H., Soleimani, M., Pourheydar, B., Majd, Z., Atefimanesh, P., Asl, S. S., & Mehdizadeh, M. (2017). Effects of Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields on Neurogenesis and Cognitive Behavior in an Experimental Model of Hippocampal Injury. *Behavioural Neurology*, 17, 15–20. <https://doi.org/10.1155/2017/9194261>
- Saliev, T., Begimbetova, D., Masoud, A. R., & Matkarimov, B. (2019). Biological effects of non-ionizing electromagnetic fields: Two sides of a coin. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 141, 25–36. <https://doi.org/10.1016/J.PBIOMOLBIO.2018.07.009>
- Saliev, T., Mustapova, Z., Kulsharova, G., Bulanin, D., & Mikhlovsky, S. (2014). Therapeutic potential of electromagnetic fields for tissue engineering and wound healing. *Cell Proliferation*, 47(6), 485–493. <https://doi.org/10.1111/cpr.12142>
- Sansone, R. A., & Sansone, L. A. (2014). Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors: A Pharmacological Comparison. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 11(3–4), 37. /pmc/articles/PMC4008300/
- SCENIHR. (2015). Opinion on potential health effects of exposure to electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 36(6), 480–484. <https://doi.org/10.1002/bem.21930>
- Seckl, J. R. (2014). Glucocorticoids and fetal programming; necessary and sufficient? *Research and Perspectives in Endocrine Interactions*, 12, 1–15. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-02591-9>

- Sedghi, H., Zare, S., Hayatgeibi, H., Alivandi, S., & Ebadi, A. G. (2005). Effects of 50 HZ Magnetic Field on Some Factors of Immune System in the Male Guinea Pigs. *American Journal of Immunology*, 1(1), 37–41. <https://doi.org/10.3844/AJISP.2005.37.41>
- Selmaoui, B., Aymard, N., Lambrozo, J., & Touitou, Y. (2003). Evaluation of the nocturnal levels of urinary biogenic amines in men exposed overnight to 50-Hz magnetic field. *Life Sciences*, 73, 3073–3082. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2003.03.002>
- Shahbazi-Gahrouei, D., Shiri, L., Alaei, H., & Naghdi, N. (2016). The effect of continuous ELF-MFs on the level of 5-HIAA in the raphe nucleus of the rat. *Journal of Radiation Research*, 57(2), 127–132. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrv093>
- Sienkiewicz, Z., Jones, N., & Bottomley, A. (2005). Neurobehavioural effects of electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics*, Suppl 7(SUPPL. 7). <https://doi.org/10.1002/BEM.20141>
- Sieroń, A., & Cieślak, G. (2003). Zastosowanie pól magnetycznych w medycynie. Wyd. II, Bielsko-Biała: Alfa Medica Press, LVI(9–10), 434–441.
- Sieroń, A., Labus, Ł., Nowak, P., Cieślak, G., Brus, H., Durczok, A., Zagził, T., Kostrzewa, R. M., & Brus, R. (2004). Alternating extremely low frequency magnetic field increases turnover of dopamine and serotonin in rat frontal cortex. *Bioelectromagnetics*, 25(6), 426–430. <https://doi.org/10.1002/BEM.20011>
- Simko, M., & Mattsson, M.-O. (2004). Extremely low frequency electromagnetic fields as effectors of cellular responses in vitro: Possible immune cell activation. *Journal of Cellular Biochemistry*, 93(1), 83–92. <https://doi.org/10.1002/jcb.20198>
- Singh, S., & Kapoor, N. (2014). Health Implications of Electromagnetic Fields, Mechanisms of Action, and Research Needs. *Advances in Biology*, 2014(1), 198609. <https://doi.org/10.1155/2014/198609>
- Stam, R. (2014). The revised electromagnetic fields directive and worker exposure in environments with high magnetic flux densities. *W Annals of Occupational Hygiene* (T. 58, Numer 5, s. 529–541). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/annhyg/meu010>
- Stam, R., & Yamaguchi-Sekino, S. (2018). Occupational exposure to electromagnetic fields from medical sources. *INDUSTRIAL HEALTH*, 56, 96–105. <https://doi.org/10.2486/indhealth.2017-0112>
- Staniak, D., Sokołowski, K., & Majcher, P. (2009). Oddziaływanie pola elektromagnetycznego wielkiej częstotliwości na organizmy żywe. *Zdrowie Publiczne*, 119(4), 458–464.
- Stein, Y., & Udasin, I. G. (2020). Electromagnetic hypersensitivity (EHS, microwave syndrome) – Review of mechanisms. *Environmental Research*, 186. <https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2020.109445>
- Sukhareva, E. V. (2021). The role of the corticotropin-releasing hormone and its receptors in the regulation of stress response. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*, 25(2), 216. <https://doi.org/10.18699/VJ21.025>
- Sun, Z. C., Ge, J. L., Guo, B., Guo, J., Hao, M., Wu, Y. C., Lin, Y. A., La, T., Yao, P. T., Mei, Y. A., Feng, Y., & Xue, L. (2016). Extremely low frequency electromagnetic fields facilitate vesicle endocytosis by increasing presynaptic calcium channel expression at a central synapse. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep21774>
- Szemerszky, R., Zelena, D., Barna, I., & Bárdos, G. (2010). Stress-related endocrinological and psychopathological effects of short- and long-term 50Hz electromagnetic field exposure in rats. *Brain research bulletin*, 81(1), 92–99. <https://doi.org/10.1016/J.BRAINRESBULL.2009.10.015>
- Tafet, G. E., & Bernardini, R. (2003). Psychoneuroendocrinological links between chronic stress and depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 27(6), 893–903. [https://doi.org/10.1016/S0278-5846\(03\)00162-3](https://doi.org/10.1016/S0278-5846(03)00162-3)

- Tasset, I., Medina, F. J., Jimena, I., Aguera, E., Gascon, F., Feijoo, M., Sanchez-Lopez, F., Luque, E., Pena, J., Drucker-Colin, R., & Tunez, I. (2012). Neuroprotective effects of extremely low-frequency electromagnetic fields on a Huntington's disease rat model: Effects on neurotrophic factors and neuronal density. *Neuroscience*, 209, 54–63. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.02.034>
- Tesneli, B. N., & Tesneli, A. Y. (2014). Occupational exposure to electromagnetic fields of uninterruptible power supply industry workers. *Radiation Protection Dosimetry*, 162(3), 289–298. <https://doi.org/10.1093/rpd/nct340>
- Testa, A., Cordelli, E., Stronati, L., Marino, C., Lovisolo, G. A., Fresegna, A. M., Conti, D., & Villani, P. (2004). Evaluation of genotoxic effect of low level 50 Hz magnetic fields on human blood cells using different cytogenetic assays. *Bioelectromagnetics*, 25(8), 613–619. <https://doi.org/10.1002/bem.20048>
- Tian, H., Zhu, H., Gao, C., Shi, M., Yang, D., Jin, M., Wang, F., & Sui, X. (2023). System-level biological effects of extremely low-frequency electromagnetic fields: an in vivo experimental review. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1247021. <https://doi.org/10.3389/FNINS.2023.1247021/BIBTEX>
- Torres-Duran, P. V., Ferreira-Hermosillo, A., Juarez-Oropeza, M. a, Elias-Viñas, D., & Verdugo-Diaz, L. (2007). Effects of whole body exposure to extremely low frequency electromagnetic fields (ELF-EMF) on serum and liver lipid levels, in the rat. *Lipids in health and disease*, 6, 31. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-6-31>
- Ustawa z dnia 18 maja 2005 r. o zmianie ustawy - Prawo ochrony środowiska oraz niektórych innych ustaw (2005). <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20051130954>
- Van Der Zee, S., Vermeiren, Y., Fransen, E., Van Dam, D., Aerts, T., Gerritsen, M. J., Spikman, J. M., Van Laar, T., & De Deyn, P. P. (2018). Monoaminergic markers across the cognitive spectrum of lewy body disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 8(1), 71–84. <https://doi.org/10.3233/JPD-171228>
- Vanderstraeten, J., & Burda, H. (2012). Does magnetoreception mediate biological effects of power-frequency magnetic fields? *Science of The Total Environment*, 417–418, 299–304. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2011.08.071>
- Vangelova, K., Israel, M., Velkova, D., & Ivanova, M. (2007). Changes in excretion rates of stress hormones in medical staff exposed to electromagnetic radiation. *Environmentalist*, 27(4), 551–555. <https://doi.org/10.1007/s10669-007-9063-2>
- Vazquez-Garcia, M., Elias-Vinas, D., Reyes-Guerrero, G., Dominguez-Gonzalez, A., Verdugo-Diaz, L., & Guevara-Guzman, R. (2004). Exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields improves social recognition in male rats. *Physiology and Behavior*, 82(4), 685–690. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.06.004>
- Verdugo-Diaz, L., Palomero-Rivero, M., Drucker-Colin, R., & Mexicó'', M. M. (1998). Differentiation of chromaffin cells by extremely low frequency magnetic fields changes ratios of catecholamine type messenger. *W Bioelectrochemistry and Bioenergetics* (T. 46).
- Wan, Y., Liu, J., Mai, Y., Hong, Y., Jia, Z., Tian, G., Liu, Y., Liang, H., & Liu, J. (2024). Current advances and future trends of hormesis in disease. *NPJ Aging* 2024 10:1, 10(1), 1–19. <https://doi.org/10.1038/s41514-024-00155-3>
- Wang, L., Li, S., Li, T., Zheng, W., Li, Y., & Xu, G. (2023). Effects of 50 Hz electromagnetic field on rat working memory and investigation of neural mechanisms. *Sheng wu yi xue gong cheng xue za zhi = Journal of biomedical engineering = Shengwu yixue gongchengxue zazhi*, 40(6), 1135–1141. <https://doi.org/10.7507/1001-5515.202303032>
- Wang, M. H., Chen, K. W., Ni, D. X., Fang, H. J., Jang, L. S., & Chen, C. H. (2021). Effect of extremely low frequency electromagnetic field parameters on the proliferation of human breast cancer. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 40(3), 384–392. <https://doi.org/10.1080/15368378.2021.1891093>

- WHO. (1993). Electromagnetic fields (300 Hz to 300 GHz). Environmental Health Criteria, Vol. 137. World Health Organization.
- WHO. (2004). Electromagnetic hypersensitivity," in Proceedings of the International Workshop on EMF Hypersensitivity. Prague(Czech Republic), October 25-27. <https://doi.org/10.1289/ehp.8775159>
- WHO. (2007). Extremely low frequency fields. Environmental Health Criteria 238. World Health Organization Press. [http://www.who.int/peh-emf/publications/elf\\_ehc/en/](http://www.who.int/peh-emf/publications/elf_ehc/en/)
- Wilson, B. W. (1988). Chronic exposure to ELF fields may induce depression. *Bioelectromagnetics*, 9(2), 195–205. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3288221>
- Wilson, B. W., Matt, K. S., Morris, J. E., Sasser, L. B., Miller, D. L., & Anderson, L. E. (1999). Effects of 60 Hz Magnetic Field Exposure on the Pineal and Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis in the Siberian Hamster (*Phodopus sungorus*). *Bioelectromagnetics*, 20(4), 224–232 [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-186X\(1999\)20:4<224::AID-BEM3>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-186X(1999)20:4<224::AID-BEM3>3.0.CO;2-A)
- Worel, N., Mišík, M., Kundi, M., Ferk, F., Hutter, H. P., Nersesyan, A., Wultsch, G., Krupitza, G., & Knasmueller, S. (2024). Impact of high (1950 MHz) and extremely low (50 Hz) frequency electromagnetic fields on DNA damage caused by occupationally relevant exposures in human derived cell lines. *Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA*, 100. <https://doi.org/10.1016/J.TIV.2024.105902>
- Wyszkowska, J., Shepherd, S., Sharkh, S., Jackson, C. W., & Newland, P. L. (2016). Exposure to extremely low frequency electromagnetic fields alters the behaviour, physiology and stress protein levels of desert locusts. *Scientific Reports* 2016 6:1, 6(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/srep36413>
- Wyszkowska, J., & Stankiewicz, M. (2008). Influence of EMF on cocroach escape system. 2nd Symposium on Applied Electromagnetics SAEM'08.
- Yanti, R., Yap, H. C., Asmah, H., Farah, W. I., & Nor, F. R. (2016). Effects of Electromagnetic Field (EMF) on Histological Changes and Norepinephrine Levels in the Brains of Adult Male Rats. *Jurnal Sains Kesehatan Malaysia*, 14(1), 55–61. <https://doi.org/10.17576/jskm-2016-1401-09>
- Zawadzka, M., Lewicka, M., Rutkowski, M., Henrykowska, G., Dziejczak-Buczyńska, M., & Buczyński, A. (2013). The effects of ionising and electromagnetic radiation on living organisms. *Polish Hyperbaric Research*, 4(45), 109–126. <https://doi.org/10.13006/phr.45.8>
- Zecca, L., Mantegazza, C., Margonato, V., Cerretelli, P., Caniatti, M., Piva, F., Dondi, D., & Hagino, N. (1998). Biological effects of prolonged exposure to ELF electromagnetic fields in rats: III. 50 Hz electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 19(1), 57–66.
- Zeni, O., Simkó, M., Scarfi, M. R., & Mattsson, M. O. (2017). Cellular Response to ELF-MF and Heat: Evidence for a Common Involvement of Heat Shock Proteins? *W Frontiers in Public Health* (T. 5). *Frontiers Media S.A.* <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00280>
- Zhang, Y., Yan, J., Xu, H., Yang, Y., Li, W., Wu, H., & Liu, C. (2018). Extremely low frequency electromagnetic fields promote mesenchymal stem cell migration by increasing intracellular Ca<sup>2+</sup> and activating the FAK/Rho GTPases signaling pathways in vitro. *Stem Cell Research and Therapy*, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S13287-018-0883-4/FIGURES/8>
- Zhao, Q. R., Lu, J. M., Yao, J. J., Zhang, Z. Y., Ling, C., & Mei, Y. A. (2015). Neuritin reverses deficits in murine novel object associative recognition memory caused by exposure to extremely low-frequency (50 Hz) electromagnetic fields. *Scientific reports*, 5. <https://doi.org/10.1038/SREP11768>
- Zhou, L., Wan, B., Liu, X., Zhang, Y., Lai, J., Ruan, G., He, M., Chen, C., & Wang, D. W. (2016). The effects of a 50-Hz magnetic field on the cardiovascular system in rats. *Journal of radiation research*, 57(6), 627–636. <https://doi.org/10.1093/jrr/rww090>

- Zhou, W. Y., Zhang, X. Y., & Lu, M. (2024). Electromagnetic exposure analysis of the subway passenger under the civil communication system radiation. *PloS one*, 19(3), e0300049. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0300049>
- Zmyślony, M. (2007). Biological mechanisms and health effects of EMF in view of requirements of reports on the impact of various installations on the environment. *Medycyna Pracy*, 58.
- Zmyślony, M. (2008). Efekty biologiczne i ryzyko zdrowotne sieciowych pól elektromagnetycznych (z wyłączeniem nowotworów). *PRACA POGLĄDOWA Medycyna Pracy*, 59(5), 421–428. <http://medpr.imp.lodz.pl>
- Zmyślony, M., Palus, J., Jajte, J., Dziubaltowska, E., & Rajkowska, E. (2000). DNA damage in rat lymphocytes treated in vitro with iron cations and exposed to 7 mT magnetic fields (static or 50 Hz). *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 453(1), 89–96. [https://doi.org/10.1016/S0027-5107\(00\)00094-4](https://doi.org/10.1016/S0027-5107(00)00094-4)
- Żurawski, P., & Stryła, W. (2011). Efekty biologiczne oddziaływania na człowieka pól elektromagnetycznych niskich częstotliwości. *Probl Hig Epidemiol*, 92(2), 167–172.