

IMPLICATION OF HARMONY CONCEPTION FOR QUANTITATIVE ESTIMATION OF PERFECTION OF LIVING ORGANISMS

Применение концепции гармонии для количественной оценки совершенства живых организмов

**IL Popovych^{1,3}, W Zukow², YeZ Krugliy³, TA Korolyshyn¹, VA Petrov³
И.Л. Попович^{1,3}, В. Жуков², Е.З. Круглий³, Т.А. Королышын¹, В.А. Петров³**

¹OO Bogomolets Institute Physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

¹Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев

²Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland

²Университет Казимира Великого, Быдгощ, Польша

³Ukrainian scientific research Institute Medicine of Transport, Odesa, Ukraine

³ГУ “УкрНИИ медицины транспорта” МЗО Украины, Одесса

Abstract

In the channel of conception of harmony of energy informative structure as a criterion of its perfection the method of quantitative estimation of measure of harmony of the systems of organism of animal and man is offered. Substantial distinctions are established between the indexes of harmony of different groups of laboratory rats: intact, subject to acute or chronic stress without and with the use of adaptogens; cows of different age-dependent groups; people with the different level of anxiety, and also subject to influence of the structured water and prayer.

Keywords: harmony, adaptive and defensive systems, rats, cows, humans.

Резюме

В русле концепции гармонии энергоинформационной структуры как критерия ее совершенства предложен метод количественной оценки меры гармонии систем организма животных и человека. Констатированы существенные различия между индексами гармонии разных групп лабораторных крыс: интактных, подверженных острому или хроническому стрессу без и с применением адаптогенов; коров разных возрастных групп; людей с разным уровнем тревожности, а также подверженных влиянию структурированной воды и молитвы.

Ключевые слова: гармония, приспособительно-защитные системы, крысы, коровы, люди.

According to the concept of C Shannon (1963) developed NP Suvorov and IG Suvorova (2003), the mathematical treatment of the harmony of any complex composite energy-structure - the technical or biological, including the body of animals and humans - a single, unified, and also the principles of harmony and **optimality** criteria and the technical **excellence** of their biologic structures. Single universal criterion of optimality and perfection is the maximum Harmon s - the best internal and external harmony, which is equivalent to the maximum autocorrelation (ρ) and a minimum of mutual correlation (r). For the first us in biology and medicine applied this concept to quantify the measure of harmony Information composite neuroendocrine-immune morpho-functional system and metabolism in experimental animals and humans.

The goal is achieved by means of factor analysis (principal component analysis) (JO Kim, ChW Mueller, 1989), the information field observed data of individuals of different groups. To calculate the coefficients of the group ρ and r used the extended matrix of factor loadings, which contains the correlation of clusters of variables (oblique factors) with secondary and primary factors.

In the first experiment (IL Popovich, 2011) used 58 rats, divided into 4 groups. Animals of the first group remain intact, i.e. not subjected to any stress. Rats second (control) group for weeks soldered tap water and were then subjected to an acute stress by placing 4 hours in cold water with limited movement. At the same time, the animals of the other two groups received before stress bioactive water Naftusia Truskavets having adaptogenic properties, or reference adaptogen ginseng. Registration performance was carried out a day after the stress.

In the preparatory phase, it was found that all of the information field of 76 indicators of leucopenia and immunocytogramm blood, spleno- and thymocytogramm, neuroendocrine and metabolic status and the state of the gastric mucosa of rats intact group is condensed into 9 clusters of variables in some way correlated with 11 factors (Table 1), 93% of the control group rats information thickened in a matrix of 19 clusters, and 27 factors, and 100% of the information treated animals Naftusia represent clusters 9 and 13 factors, and all the information field of a reference group of rats reduced to seven clusters and 9 factors.

Table 1. Extended matrix of factor loadings. Correlation clusters variables (factors oblique) with the secondary (S) and the primary (P) factors. Intact group.

| Cl | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|----|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| S1 | 0,68 | -0,22 | -0,52 | 0,01 | 0,66 | 0,04 | 0,03 | -0,33 | -0,29 |
| S2 | 0,02 | 0,15 | -0,06 | -0,40 | -0,16 | -0,30 | 0,48 | 0,54 | 0,32 |
| S3 | 0,73 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| S4 | 0,00 | 0,97 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| S5 | 0,00 | 0,00 | 0,85 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| S6 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,92 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| S7 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,73 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| S8 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,95 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| P1 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,88 | 0,00 | 0,00 |
| P2 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,77 | 0,00 |
| P3 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,90 |

$\rho_9=0,856\pm0,030$; $r_{90}=0,058\pm0,016$

Control group

$\rho_{19}=0,693\pm0,019$; $r_{494}=0,053\pm0,006$

Experimental group

$\rho_9=0,791\pm0,032$; $r_{108}=0,071\pm0,015$

The reference group

$\rho_7=0,783\pm0,068$; $r_{56}=0,084\pm0,026$

By definition, ideally harmonized system is characterized by maximum autocorrelation, ie when the coefficients of correlation between the elements within the cluster is equal to 1, in combination with a minimum cross-correlation, i.e. when the coefficients of correlation between the elements of different clusters are 0. Significantly, these criteria are most matrix is approximated as intact rat group. The coefficient ρ (within) as the average **of the coefficients** on the diagonal, was $0,856 \pm 0,030$, and the coefficient r (between) as the average of the other 90 factors of a matrix - $0,058 \pm 0,016$. Consequently, the value of $(\rho-r)$ as a quantitative measure of harmony is $0,798 \pm 0,030$. One day after the stress ρ drops to $0,693 \pm 0,019$ ($p < 0,001$) with no significant changes in r ($0,053 \pm 0,006$), so that the measure of harmony reduced to $0,640 \pm 0,019$ (20%), indicating our **discovery disharmonizing acute stress** effect.

Prophylactic use Naftusia minimizes drop ρ to $0,791 \pm 0,032$ ($p > 0,1$ relatively intact and $< 0,02$ relative to the control group), again almost without affecting r ($0,071 \pm 0,015$), i.e. disharmonizing limits the effects of stress by 13%

(to $0,720 \pm 0,032$). This ability of the healing water is almost similar to that of ginseng: $\rho = 0,783 \pm 0,068$; $r = 0,084 \pm 0,026$; $(\rho-r) = 0,699 \pm 0,068$, which is a further testament to its adaptogenic properties identified in our previous studies, which determine the Naftusia therapeutic efficacy in many diseases (IL Popovich, 2011).

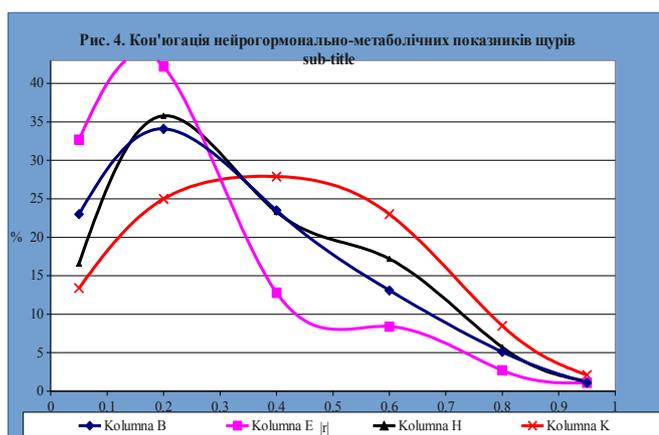
A natural question arises: what is the physiological essence of harmony? Correlations screening showed the following (Table 2).

Table 2. Correlation and regression analysis of the relationship between the index and the performance of harmony morpho-functional systems and metabolism.

| The determining variables | r | b | $\pm m$ | t | p |
|--|-------|------------|---------|------|-------|
| Segmented neutrophils were | -0.52 | -0.00257 | 0.00220 | 1.17 | 0.25 |
| Blood lymphocytes | 0.46 | 0.00135 | 0.00275 | 0.49 | 0.63 |
| Natural killer cell activity | 0.45 | 0.00097 | 0.00082 | 1.18 | 0.24 |
| Index SPSZH | -0.45 | -0.08885 | 0.02772 | 3.21 | 0,002 |
| Cortizolemia | -0.35 | 0.00022 | 0.00038 | 0.58 | 0.56 |
| Plasma malon dialdehyde | 0.34 | 0.00051 | 0.00052 | 0.99 | 0.33 |
| Cholesterol pre- β -and β -lipoprotein | 0.32 | 0.03311 | 0.02069 | 1.60 | 0.12 |
| Thymic lymphoblasts | 0.30 | 0.00461 | 0.00367 | 1.25 | 0.22 |
| The index of neutrophil killing | 0.29 | -0.00041 | 0.00065 | 0.36 | 0.53 |
| | | a = 0.6771 | 0.2129 | 3.18 | 0,003 |

The standard error for the dependent variable: $\pm 0,043$; $R=0,757$; $R^2 =0,574$; $F_{(10,5)}=6,33$; $p<10^{-5}$

A measure of group harmony is directly correlated with blood lymphocytosis, the activity of natural killer cells, the level of malondialdehyde, cholesterol, pre- β and β -lipoproteins, limfoblastosis thymus index and killing of bacteria by blood neutrophils and inverted - with the blood neutrophilia, an index of stress induced gastric mucosal injury (IGMI) and cortizolemia.



On this basis, the multiple regression equations are derived, which allows calculation of the **individual** indices harmony, and the coefficients ρ and r .

"Factor" (fac) and "individual" (ind) values of harmony, ρ and r is closely tied in pairs ($r = 0,75$; $0,77$ and $0,69$, respectively). Such connections cause the fundamental similarity of patterns of information component (Figure 1): disharmonizing effect of stress and significant mitigation this effect under the conditions of use as a preventive Naftusia and ginseng.

It was found that individual index harmony correlates with the severity of stress erosive and ulcerative lesions of the gastric mucosa is stronger than the group. It was revealed that the latter is also linked with other information indicators: the index of stress interactions in the immune-neuroendocrine-metabolic (Ingham) and entropy thymocytogramms galaxy and is determined by their combined effect of 44.4% (Table 3, Fig. 2).

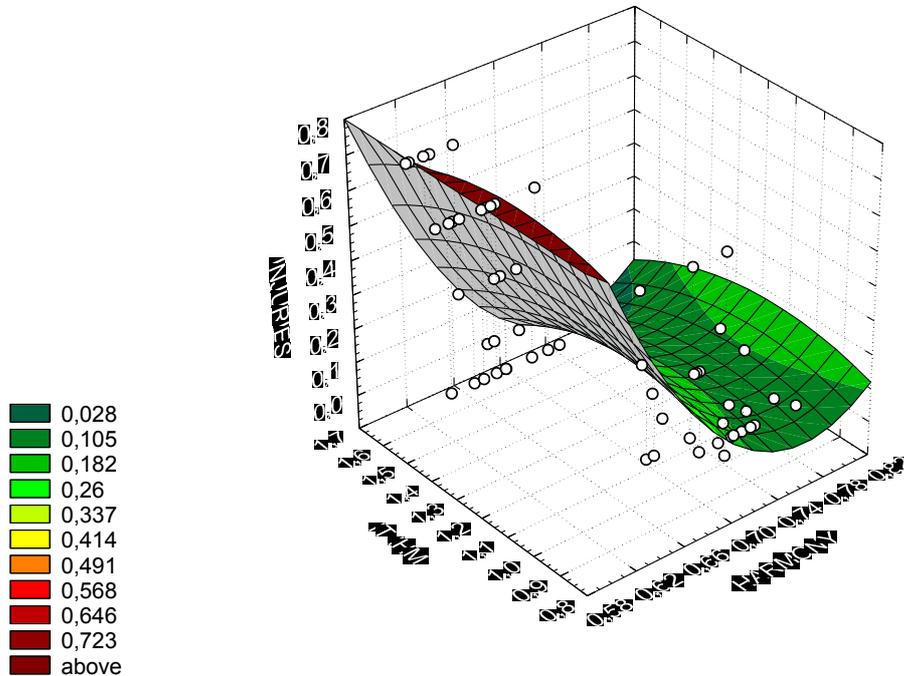
Table 3. Correlation and regression analysis of the relationship between the severity of stress erosive and ulcerative lesions of the gastric mucosa and information indicators of morphological and functional systems.

| The determining variables | r | b | $\pm m$ | t | p |
|--|-------|--------|---------|------|------------|
| Individual index harmony | -0,60 | -3,810 | 0,780 | 4,88 | $=10^{-5}$ |
| Tension index of interaction in the galaxy of Ingham | 0,37 | -0,142 | 0,122 | 1,16 | 0,25 |
| Entropy timotsitogrammy | -0,29 | -1,236 | 0,463 | 2,67 | 0,01 |

| | | | | |
|--|---------|-------|------|-------------------|
| | a=3,795 | 0,734 | 5,17 | <10 ⁻⁵ |
|--|---------|-------|------|-------------------|

The standard error for the dependent variable: $\pm 0,19$; $R=0,666$; $R^2=0,444$; $F_{(3,54)}=14,4$; $p<10^{-5}$

Fig. 2. The dependence of the severity of stress induced gastric mucosal injury (axis Z) on the index of harmony (axis X) and stress index interaction between immune and neuroendocrine and metabolic parameters (axis Y).



$$Z=14,84-40,1*X+0,91*Y+26,2*X^2+0,12*XY-0,44Y^2$$

In the second experiment (IL Popovich, 2011) in 30 rats by chronic stress simulated blocked transient immobilization daily for a week. As a stress-limiting means used applications ozokerit - another healing factor Truskavets. Applying a similar methodological approach, we state that in intact rats, the autocorrelation coefficient ρ is $0,884 \pm 0,033$, and the cross-correlation coefficient r_{between} - $0,063 \pm 0,016$, therefore, the index of the harmony $H = 0,781 \pm 0,033$. Chronic stress reduces the last 15% - up to $0,660 \pm 0,033$, due to a greater extent, reduce ρ to $0,742 \pm 0,033$ and, to a lesser extent, increasing r_{between} up to $0,082 \pm 0,017$. By the way, ρ and r_{between} almost completely reciprocal ($r = -0,97$). Mineral wax, compound to be delivered by chronic stress, limiting stressor disharmony to $0,723 \pm 0,022$ ($\rho = 0,797 \pm 0,022$; $r_{\text{between}} = 0,074 \pm 0,017$).

In the third experiment (IL Popovic, 2008a) 60 animals we minimize chronic stress rat aversioned soldered Naftusia normal and as a control - saline Naftusia analog, sodium chloride adjusted to isotony in the blood plasma, and tap water.

Analysis parameters harmony indicates that the group is the autocorrelation coefficient ρ in the intact group $0,857 \pm 0,021$, and the cross-correlation coefficient r_{between} $0,062 \pm 0,014$, hence, the index root harmony H $0,795 \pm 0,021$.

Weekly brazing rats with tap water on a background of daily unpleasant manipulation is accompanied by a downward trend harmony index by 9% - to $0,725 \pm 0,047$, by reducing ρ to $0,794 \pm 0,047$ and increase to r_{between} $0,069 \pm 0,016$. Natively I Naftusia water weakens the trend: $\rho = 0,806 \pm 0,034$; $r_{\text{between}} = 0,070 \pm 0,016$; $H = 0,736 \pm 0,034$. At the same time, the isotonic saline analogue Naftusia ρ decreases to $0,562 \pm 0,028$, without affecting r_{between} ($0,060 \pm 0,015$), so that N falls by 37% (up to $0,502 \pm 0,028$).

Consequently, the loss of native water hypotonic Naftusia and its organic matter leads to the appearance of her ability to cause disharmonizing effect on the informational component of neuroendocrine-immune complex and metabolism.

In keeping with the concept of sanogenesis (AI Gozhenko, EA Gozhenko, 2007) revealed that the indices of **pathogenic** effects of chronic stress moderately and significantly **inversely** correlated with group autocorrelation coefficient as a marker of **harmony**, or substantially **straight** - with the cross-correlation coefficient as a marker **disharmony**. At the same time, the effects of stress indices **sanogenic** significantly or moderately tied to the severity of disharmony neuroendocrine-immune complex and moderately inverse - a measure of harmony.

In turn, the parameters of harmony and synchronization are also closely linked.

It seems that the modulators of both pathogenic and sanogenic compensatory and protective processes in conditions of chronic stress are the information parameters of the "noise" (cross-correlation) and "uncertainty"

(entropy), whereas the expression of de-synchronization of the voltage and directly determines the extent of pathogenic metabolic and inverted - immuno pathogenic effects of stress, but it sanogenic effects.

In the fourth experiment (IL Popovich, 2011) of 38 rats, we have shown that the modulatory effects on the neuroendocrine-immune complex and the metabolism of bioactive water Naftusia with a different state of its microflora is significantly different, due to differently expressed and even multi-directional effects of its organic matter - xenobiotics, their transformation products of microbes, microbial antigens and probiotics.

In this case, the autocorrelation coefficient (ρ) as a reflection of inner peace (within), ie relationships between the indicators within each factor, accounting for the control $0,918 \pm 0,031$, under the influence of the native Naftusia, ie with live macrobiotic exhibits a tendency to decrease ($0,869 \pm 0,030$), which deepens when used Naftusia devoid germs by filtration to $0,820 \pm 0,040$ ($p > 0,05$), while naphtha containing microbes killed by UV radiation, causes a significant reduction already ρ (up to $0,801 \pm 0,029$; $p < 0,02$). At the same time, the cross-correlation coefficient (r), as a measure of reverse outer harmony, i.e. Relations between measures of different factors (between), showing a slight tendency to increase.

As a result, the actual harmony of the matrix of indicators neuroendocrine-immune complex and metabolism under the influence of the native Naftusia shows a trend of deterioration: $0,806 \pm 0,030$ vs. $0,859 \pm 0,031$ in the control, whereas amicrobic Naftusia affects the harmony, reducing N to $0,739 \pm 0,040$ ($p < 0,05$) and comprising killed microbes - even to $0,720 \pm 0,029$ ($p < 0,001$), i.e. disharmonizing effects occur.

However, the effect of sync detected as estimated from the lower average correlation module and coupling coefficient indices.

Consequently, as disharmonizing and out of sync Naftusia effects of organic matter and stable products of their microbial transformation slightly stronger antigens (bacterial lipopolysaccharide wall) and labile microbial products potentiate their action out of sync, but practically negate - disharmonizing.

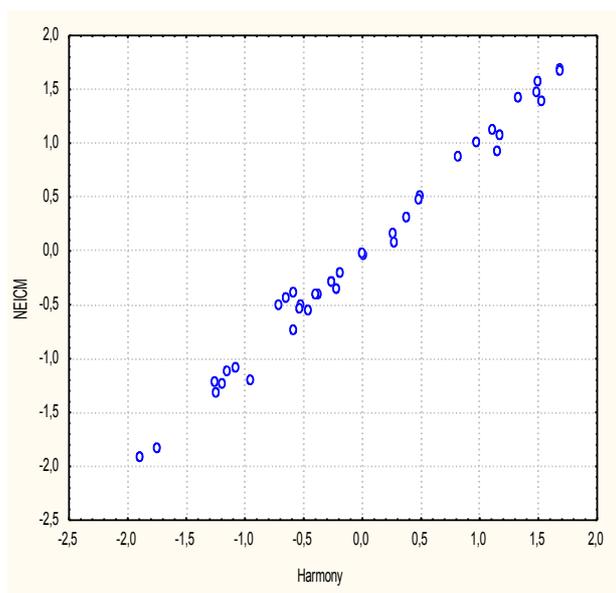
Regarding another informational component - entropy - native Naftusia has entropy effect on leukocyte-and thymocytogramm combined with a significant effect on proentropine splenocytogramm. Devitalization microflora Naftusia accompanied by leveling its entropy effect on leucocytogramm, his reversion relatively thymocytogramm and significant potentiation effect on proentropioned splenocytogramm, while the complete elimination of microflora proentropine minimizes the effect on splenocytogramm without affecting the other effects.

Screening of correlation matrix index harmony neuroendocrine-immune complex and individual metabolism parameters revealed a direct correlation of the latter with a thickness of fascicular ($r = 0,51$), glomerular ($r = 0,39$) and reticular ($r = 0,30$) corticoadrenal zones lymphocyte content ($r = 0,52$), reticulocytes ($r = 0,50$) and macrophages ($r = 0,28$) in the spleen and thymus lymphocytes ($r = 0,36$), and phagocytic index in neutrophils (0, 46). Inverse correlations are more numerous: a mineralocorticoid activity ($r = -0,45$), the content of neutrophils in the spleen ($r = -0,53$), eosinophils ($r = -0,39$), plasma cells ($r = -0,28$) in the thymus - prolymphocytes ($r = -0,49$), plasmacytoid ($r = -0,42$), Hassall cells ($r = -0,34$) and lymphoblasts ($r = -0,26$), the serum - medium weight polypeptides ($r = -0,39$), lipids ($r = -0,35$), urea ($r = -0,34$), β -($r = -0,31$) and γ -($r = -0,29$) globulins, albumins ($r = -0,28$), as well as amylase ($r = -0,45$).

As a result, the canonical connection is very strong (Fig. 3):

$R=0,995$; $R^2=0,990$; $\chi^2_{(24)}=110$; Λ Prime= $0,20$; $p<10^{-4}$.

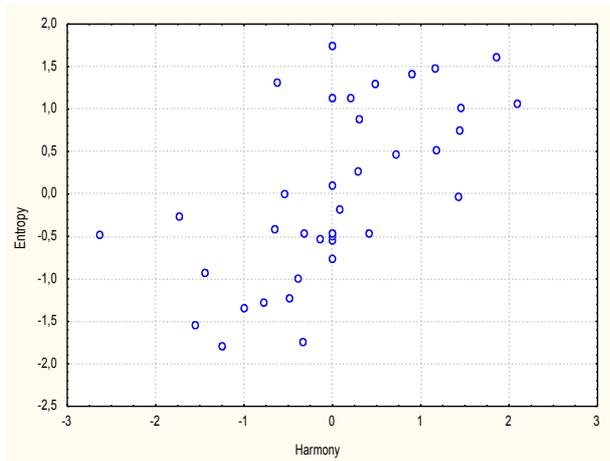
Fig. 3. Nical canon relationship between harmony matrix neuroendocrine-immune complex and metabolism (X-axis) and its individual characteristics (axis Y.)



Consequently, the state of neuroendocrine-immune complex metabolism and is determined by its harmony by 99.0%.

Spleno-entropy and thymocytoqramm, in turn, tied to the inverse autocorrelation coefficient ($r = -0,49 - 0,47 i$) and right - with the cross-correlation coefficient ($r = 0,32 i 0,54$), which is consistent with a reflection of their uncertainty, harmony and information noise conformity. In conducting the initial analysis found that the factor structure of the radical left gives the maximum load thymocytoqramm entropy ($r = 0,83$), intermediate - splenocytoqramm ($r = 0,69$) and close to zero ($r = -0,01$) - leukocytoqramm, a right radical structure formed reciprocal loads autocorrelation coefficients ($r = -0,97$) and cross-correlation ($r = 0,95$). This canonical link visualized in Figure 4:

Fig. 4. Nical canon relationship between the parameters of harmony (X axis) and entropy (axis Y)



$R=0,628$; $R^2=0,394$; $\chi^2_{(6)}=23,6$; $\Lambda \text{ Prime}=0,50$; $p<10^{-3}$.

Therefore, the harmony of the matrix neuroendocrine-immune complex metabolism and determines the entropy of immune organs of 39.4%.

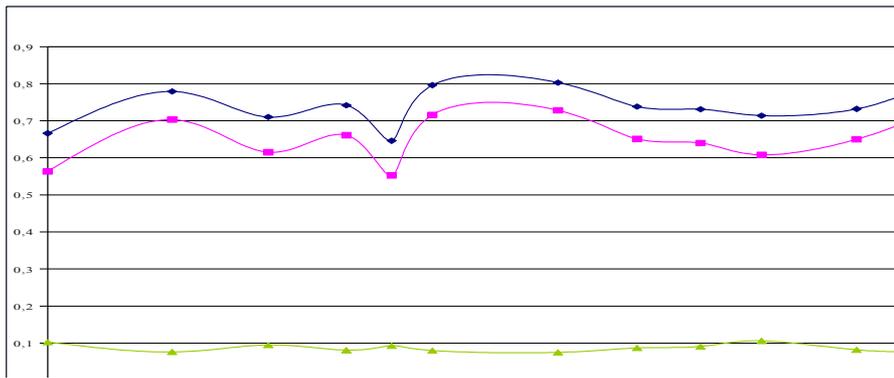
In the same vein were performed (IL Popovich, 2011) The clinical and physiological monitoring of 37 children 10-15 years old with a dysfunction of neuroendocrine-immune complex caused by living in areas contaminated with radionuclides, which arrived at the rehabilitation of the resort Truskavets. One group received a standard set of mud treatment (SBTK), and the other - complete with fitoadaptogene (jen-shen or balm "Crimea").

The autocorrelation coefficient ρ , calculated on the basis of a matrix of factor loadings on 48 indicators on admission was $0,76 \pm 0,03$, and the cross-correlation coefficient $r_{\text{between}} 0,11 \pm 0,02$, therefore, $H = 0,65 \pm 0,03$. Under the influence of harmony SBTK index did not change ($0,62 \pm 0,04$), as ρ ($0,73 \pm 0,04$), and r_{between} ($0,11 \pm 0,02$). We should assume this is due to a significant decrease in the entry-level harmony, against which the funds balneocomplex ineffective. At the same time contribute to the growth index phytoadaptogen Harmony $0,64 \pm 0,03$ to $0,70 \pm 0,03$, by increasing ρ to $0,74 \pm 0,03$ to $0,80 \pm 0,03$ with constant r_{between} ($0,10 \pm 0,02$ in the beginning and at the end of treatment).

Another study (TA Korolishin, 2010) conducted a comparative study of the parameters of the matrix of harmony blood-immune and respiratory-circulatory status 120 cows meat breed Polessie 12 age groups - from infants to 6-7 year olds.

It was found (Fig. 5) that the autocorrelation coefficient (ρ) in newborn calves is only $0,666 \pm 0,043$, but already on the third day, increasing to $0,779 \pm 0,043$, then steps like again drops to $0,710 \pm 0,046$ (on the 7th day) and $0,742 \pm 0,047$ (on day 14), reaching an absolute minimum ($0,645 \pm 0,030$) on day 21 of life. In the future, the autocorrelation increases dramatically - up to $0,796 \pm 0,032$ for a 30-day, leaving the dress and holding it until the end of the third month of life ($0,803 \pm 0,039$). Next, the autocorrelation and first fast (up to $0,738 \pm 0,051$ at the end of the 6th month), and then slowly (up to $0,731 \pm 0,045$ at the end of the 10-11th week to $0,714 \pm 0,036$ at the end of the 18th month) decreases, reaching second minimum. In old age stated long-term progressive increase in autocorrelation up to $0,732 \pm 0,037$ for 3-4 years and up to $0,800 \pm 0,019$ at 6-7 years of life.

Fig. 5. Age dynamics of the autocorrelation coefficients ρ (rho), the cross-correlation (r) and harmony (H) matrix of the blood-immune and respiratory-circulatory status of cows.



Screening of the correlations with the other integral parameter has revealed its importance (for a sample of 120 individuals of the critical value of $|r| > 0,18$) an inverse dependence on the leukocytosis ($r = -0,40$), heart rate ($r = -0,34$), relative content of stab neutrophils ($r = -0,31$), respiratory rate ($r = -0,27$), rectal temperature ($r = -0,26$), juvenile neutrophils content ($r = -0,25$) and myelocytes ($r = -0,21$) and direct dependence - from phagocytosis activity ($r = 0,29$), serum bactericidal activity ($r = 0,28$), its content of immunoglobulin ($r = 0,27$), diastolic blood pressure ($r = 0,25$), the content of B-lymphocytes ($r = 0,26$) and platelets ($r = 0,21$), and the natural logarithm of age in days ($r = 0,33$).

A canonical correlation analysis revealed that the combination of these parameters determines the level of autocorrelation by 21%: $R = 0,459$; $R^2 = 0,211$; $\chi^2 = 27,1$; $p < \text{March}^{10}$.

Cross-correlation coefficient in this study proved to be stable, fluctuating in different age groups in the range of $0,020 \div 0,030$, so that the age dynamics of the index in harmony almost entirely congruent with that of the autocorrelation coefficient.

Almost similar and the correlation index harmony with the above parameters of the body, and hence the canonical correlation index harmony with their constellation, which determines its value by 21,4%: $R = 0,462$; $R^2 = 0,214$; $\chi^2 = 27,5$; $p < \text{March}^{10}$.

The contributions to the structure of the canonical factorial radical selected parameters are ordered as follows: leukocytosis ($r = -0,89$), heart rate ($r = -0,69$), stab neutrophils ($r = -0,66$), phagocytic activity ($r = 0,58$), immunoglobulins ($r = 0,57$), serum bactericidal activity ($r = 0,56$), young neutrophils ($r = -0,56$) and respiratory rate ($r = -0,55$).

So, cows age dynamics of the index is the nature of harmony complex sinusoid with the lows on the 1st and 21st days of life and maxima for 1-3rd month and 6-7-second period.

The next contingent to assess the level of harmony consisted of 36 men and 4 women, 25-63 years of age (mean age 45 ± 2 years), who were able to alcohol withdrawal. According to the severity of withdrawal symptoms (assessed in points on a scale of CIWA-Ar), patients were divided into two groups: the threat of delirium ($21,5 \pm 1,1$ b) and delirium ($37,5 \pm 1,7$ b). Based on a matrix of 60 parameters of blood pressure, heart rate variability (by Bayes RM), vegetative state (by AM Veen), anxiety (Spielberger by BH - Khanin YL), temperament (Ya Strelyau) and accentuation (by Leonhard) indices were calculated ρ , r and N . It turned out that in the first group ρ was $0,789 \pm 0,030$, $r = 0,059 \pm 0,010$, $H = 0,730 \pm 0,030$, whereas the second group $0,706 \pm 0,030$; $0,065 \pm 0,010$ and $0,641 \pm 0,030$ respectively, i.e. harmony index patients with advanced delirium tremens was 12% ($p < 0,05$) lower than that in individuals without it.

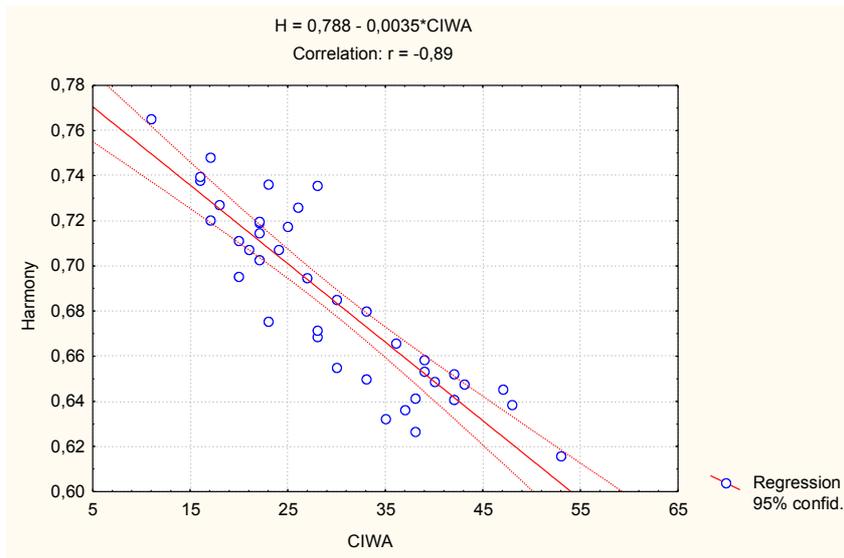
A strong negative correlation between the index of the harmony and the severity of withdrawal symptoms (**CIWA**) ($r = -0,79$), which was to be expected, based on the principle of forming comparison groups. However, it appeared that significantly H (when $n = 40$ | $r| \geq 0,45$) correlated with systolic ($r = 0,45$) and diastolic ($r = 0,44$) blood pressure, heart rate (**HR**) ($r = -0,63$), markers of vagal tone - the standard deviation of RR-intervals (SDNN) ($r = 0,54$) and the total power of the spectrum of heart rate variability (**TP**) ($r = 0,62$), the stress index Baevsky (**SIB**) ($r = -0,63$), and the excitation force (**FEP**) ($r = -0,66$) and deceleration ($r = -0,60$) to shoot. Based on this correlation matrix is derived multiple regression equation to calculate individual indices harmony H :

$$H = 0,818 - 1,9 \cdot 10^{-3} \cdot \text{CIWA} - 7,1 \cdot 10^{-4} \cdot \text{HR} + 7,7 \cdot 10^{-5} \cdot \text{TP} + 2,6 \cdot 10^{-5} \cdot \text{SIB} - 10^{-3} \cdot \text{FEP}$$

$$R = 0,887; R^2 = 0,786; F_{(5,3)} = 25; p < 10^{-5}; m = \pm 0,022$$

Such transformations allow to visualize the communication index harmony with the severity of withdrawal symptoms (Fig. 6) and other registered neurophysiological parameters of the body.

Fig. 6. The determination of the severity index harmony withdrawal.



It is clearly seen that the lower level of harmony in people with delirium is associated with a high stress index Baevsky (Fig. 7) and heart rate (Fig. 8), but with lower values of time (Fig. 9) and spectral (Fig. 10) markers of vagal tone - an important factor stress limited.

Fig. 7. The determination of the severity of the stress index harmony.

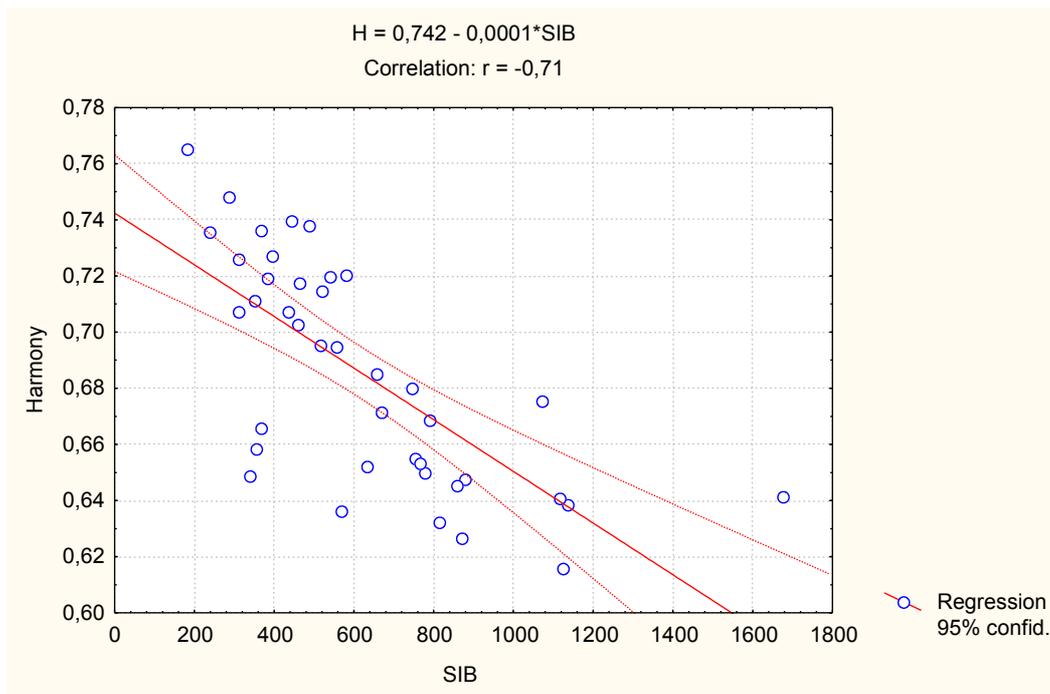


Fig. 8. The determination of the index harmony heart rate.

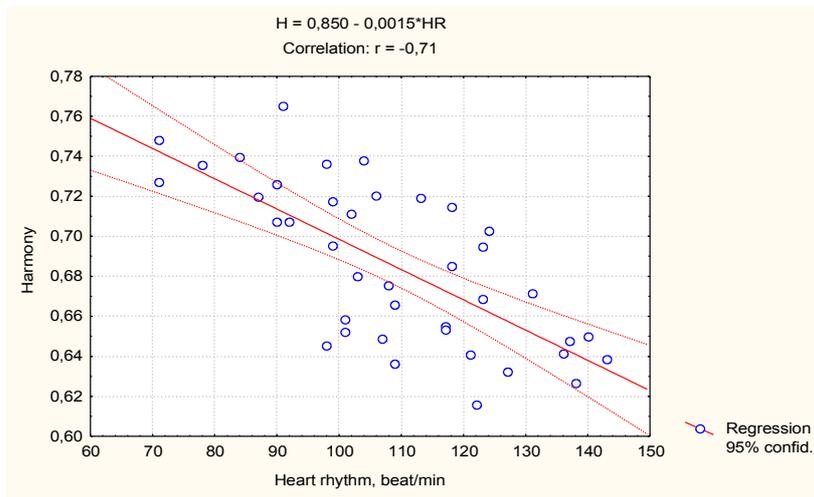


Fig. 9. The determination of the severity index harmony temporary marker vagal tone.

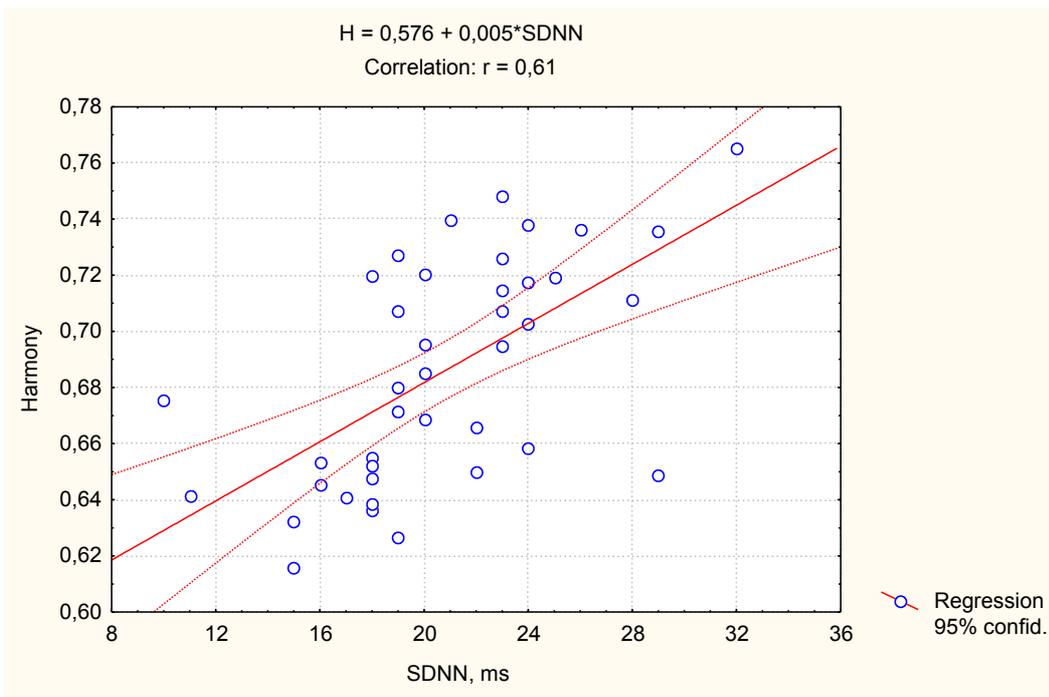
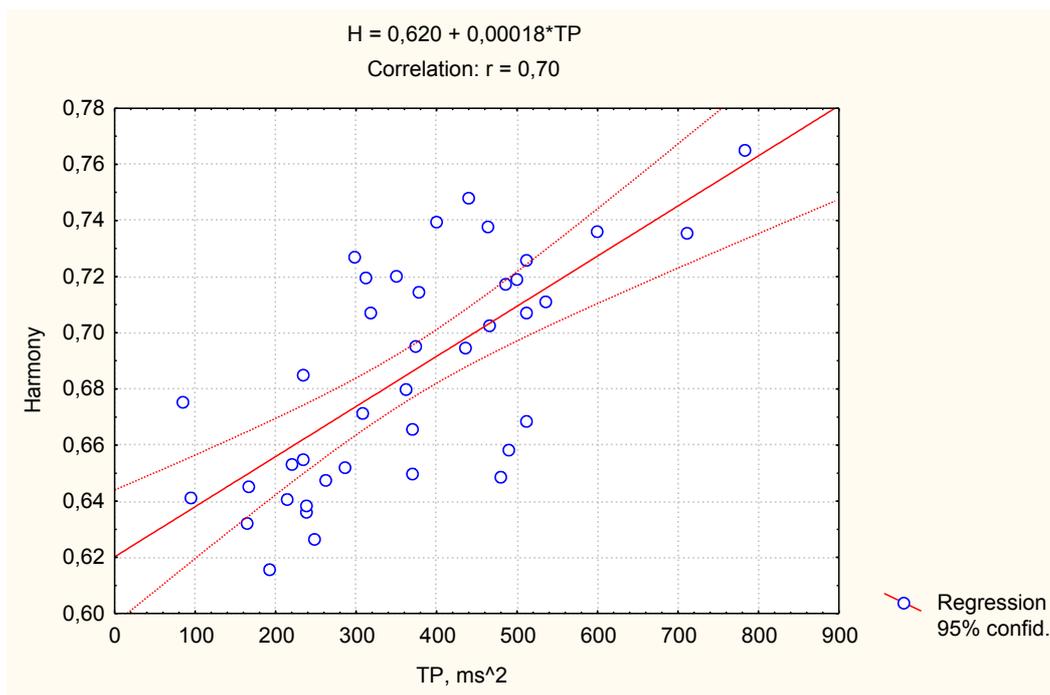
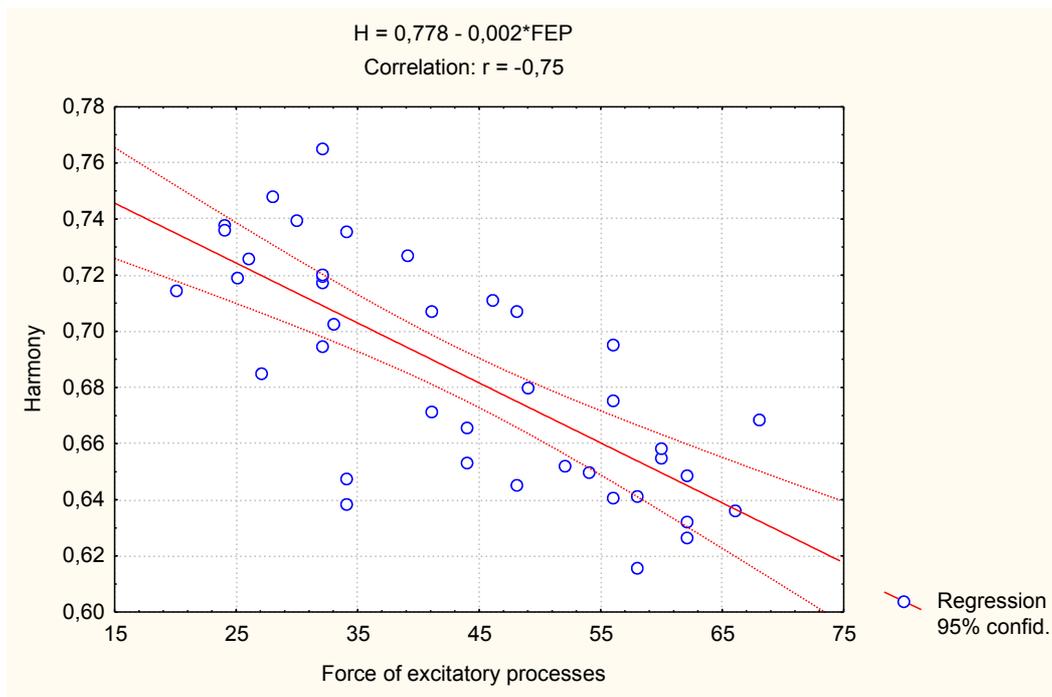


Fig. 10. The determination of the spectral index of the harmony severity marker vagal tone.



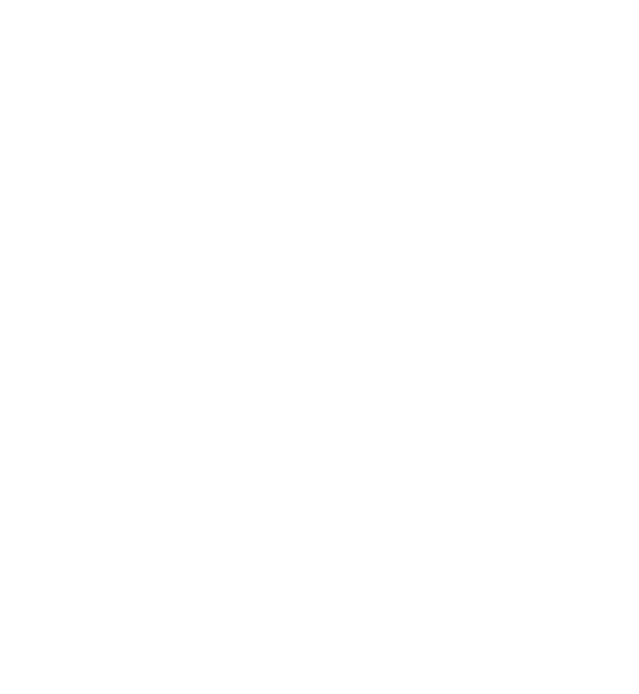
However, a person in a state of delirium is characterized by greater power of the excitation central nervous system (Fig. 11), and inhibition processes.

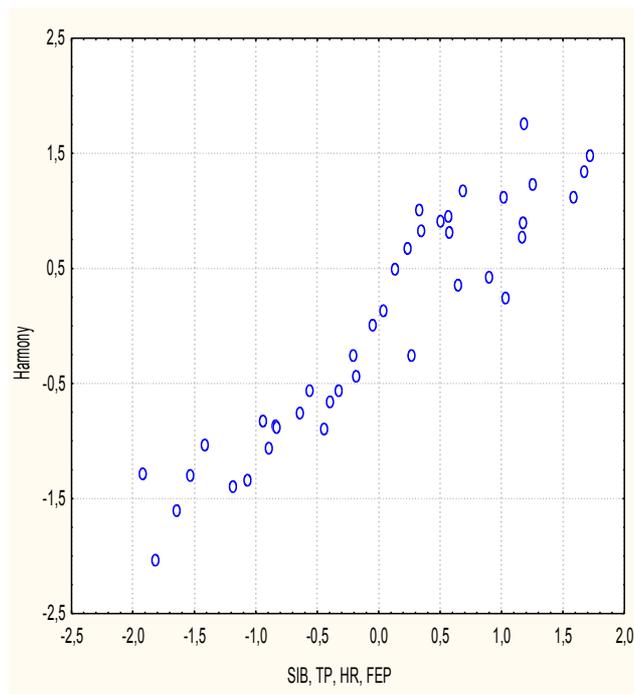
Fig. 11. The determination of the index harmony strength of excitation of CNS



The canonical correlation analysis shows that the index of the harmony is determined by four parameters neuropsychophysiological by 88% (Fig. 12).

Fig. 12. The canonical correlation index harmony with some neurophysiological parameters.





$$H = 1,5 \cdot 10^{-5} \cdot SIB + 10^{-5} \cdot TP - 10^{-4} \cdot HR - 1,4 \cdot 10^{-3} \cdot FEP + 0,809$$

$$H = 0,126 \cdot SIB + 0,406 \cdot TP - 0,489 \cdot HR - 0,534 \cdot FEP$$

$$R = 0,937; R^2 = 0,878; F_{(4,4)} = 63; \chi^2_{(4)} = 76; p < 10^{-6}; m = \pm 0,015$$

So, **delirium tremens** and its accompanying shift **sympathetic** autonomic regulation, together with the **strengthening of** processes activation and braking are **disharmonizing** factors regarding neuro- and psycho-physiological processes.

At the next stage, the same contingent was rearranged based on the individual level of reactive (situational) anxiety. The first group consisted of 9 persons with low ($5 \div 30$ points on the scale of the Spielberger-Hanin, an average of 18 ± 3 b) the level of anxiety, and the second - 27 persons with moderate ($31 \div 45$ b) and 4 - high ($48 \div 54$ b) reactive anxiety level (an average of 40 ± 1 b). The index N Harmony in the first group was found to be $0,652 \pm 0,020$, and in the second $-0,712 \pm 0,022$, ie 9% higher ($p < 0,05$).

At the same levels of trait anxiety were, respectively, 41 ± 3 and 51 ± 1 b ($p < 0,01$), emotionality - $17,0 \pm 1,3$ b and $11,4 \pm 1,0$ ($p < 0,01$), demonstrative - $14,4 \pm 0,9$ b and $10,4 \pm 0,7$ ($p < 0,01$), hyperthimus - $16,7 \pm 1,6$ b and $12,8 \pm 1,0$ ($p = 0,05$), the mobility of excitation and inhibition - 50 ± 3 and 42 ± 2 b ($p < 0,05$), autonomic disturbances on a subjective scale of Wayne - $31,3 \pm 1,5$ and $36,0 \pm 1,3$ b ($p < 0,05$), on an objective scale of Wayne - $34,3 \pm 3,1$ b and $40,4 \pm 1,7$ ($p > 0,05$), the sympathetic-vagal balance (LF / HF) - and $2,2 \pm 0,7$ $1,2 \pm 0,2$ ($p > 0,05$), stress index Baevsky - 299 ± 69 and 201 ± 21 ($p > 0,05$).

The maximum correlation index detected harmony H. By definition, the level of reactive anxiety (**RA**) ($r = 0,82$), a significant - the level of trait anxiety (**TA**) ($r = 0,51$), moderate - the levels of emotion (**Em**) ($r = -0,43$), demonstrative (**Dem**) ($r = -0,42$), hypertimus (**HT**) ($r = -0,30$), the mobility of nervous processes (**Mob**) ($r = -0,30$), autonomic disorders on the subjective (V_1) ($r = 0,29$) and objective (V_2) ($r = 0,27$) and the index scale Wayne sympathetic-vagal balance (LF / HF) ($r = -0,32$).

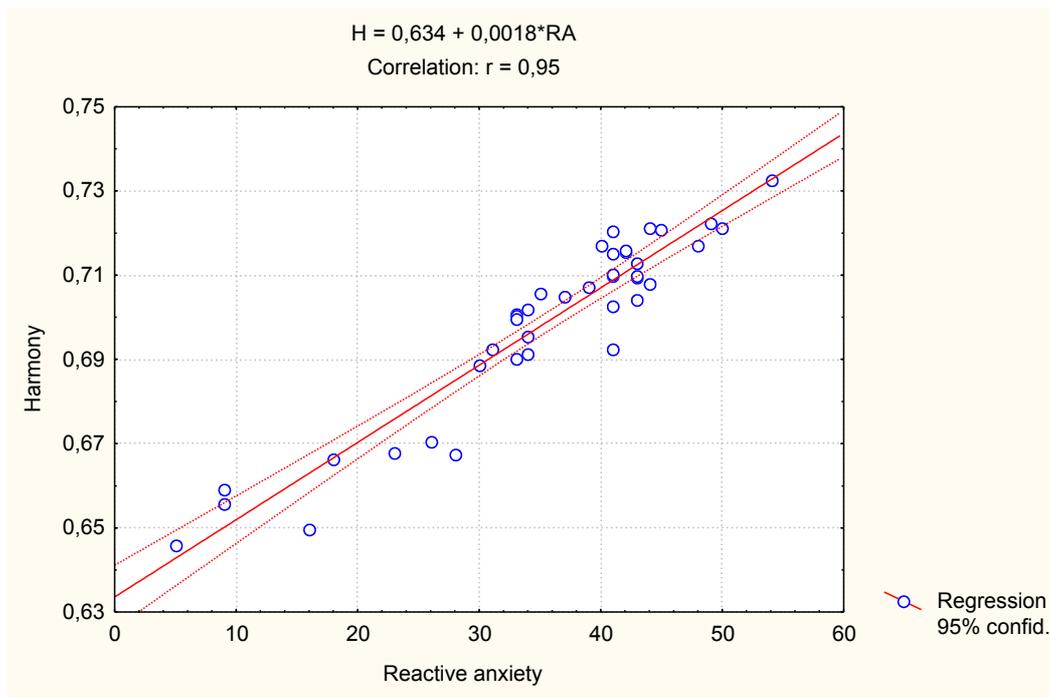
Based on the data obtained by the multiple regression equation to calculate individual indices harmony H:

$$H = 0,662 + 2,3 \cdot 10^{-3} \cdot RA - 10^{-3} \cdot TA - 1,2 \cdot 10^{-3} \cdot Em - 3,9 \cdot 10^{-4} \cdot Dem + 5,1 \cdot 10^{-4} \cdot HT + 3,6 \cdot 10^{-4} \cdot Mob$$

$$R = 0,869; R^2 = 0,754; F_{(6,3)} = 19,9; p < 10^{-5}; m = \pm 0,014$$

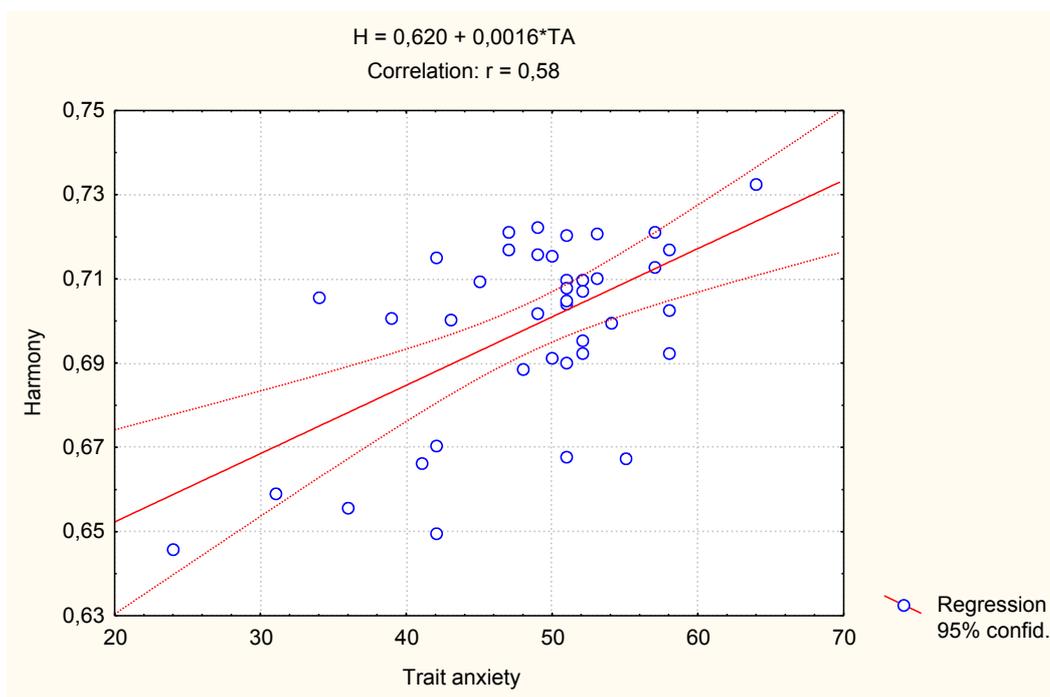
Figure 13 shows that people with a low level of reactive anxiety and characterized by a low level of harmony, while moderate and high levels of reactive anxiety accompanied by a progressive increase in the index of the harmony of neuro- and psycho-physiological processes.

Fig. 13. The determination of the level of the index harmony reactive anxiety.



This position is, in principle, also valid on the level of trait anxiety (Fig. 14).

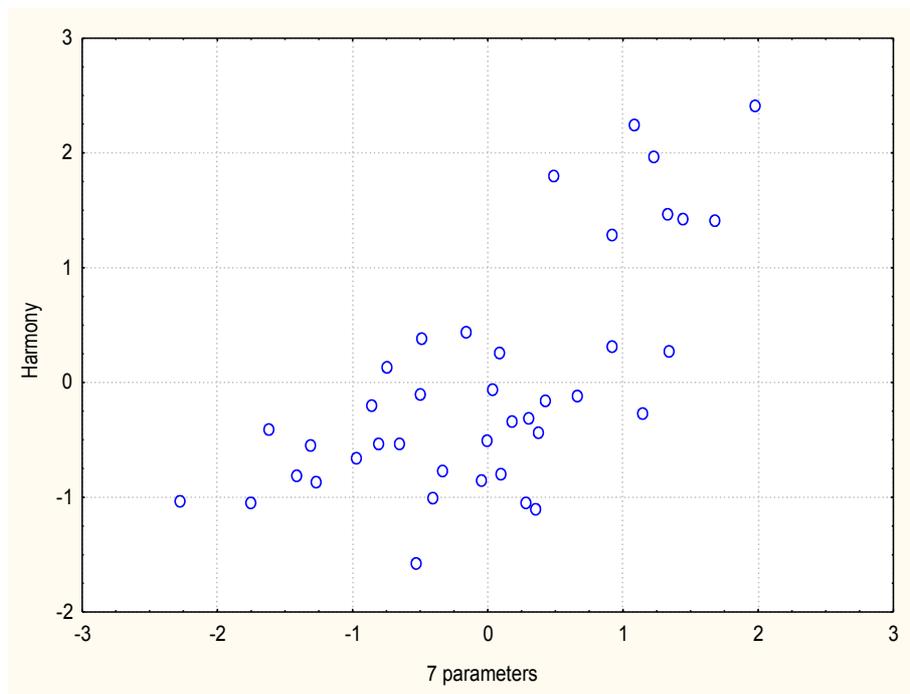
Fig. 14. The determination of the index of harmony level of personal anxiety.



It seems that **anxiety** is a significant **harmonizing** factor. This is consistent with a higher level of activity of some parts of the central nervous system in patients with high levels of anxiety (D Tolkunov, D Rubin and LR Mujica-Parodi, 2010).

On the other hand, the shift **sympathetic** autonomic regulation, **the mobility of** nervous processes and psychophysiological **disharmonizing accentuation** of personality are factors that determine the level of harmony in the aggregate, according to the data of the canonical correlation analysis, by 48% (Fig. 15).

Fig. 15. The canonical correlation index harmony with some psycho- and neuro-physiological parameters.



$$H = -12,1 \cdot 10^{-4} \cdot Em - 8,75 \cdot 10^{-4} \cdot Dem + 8,2 \cdot 10^{-4} \cdot V_1 - 2,3 \cdot 10^{-4} \cdot HT - 4,3 \cdot 10^{-4} \cdot Mob + 5,5 \cdot 10^{-4} \cdot V_2 - 14,5 \cdot 10^{-4} \cdot LF/HF + 0,697$$

$$H = -0,438 \cdot Em - 0,231 \cdot Dem + 0,369 \cdot V_1 - 0,083 \cdot HT - 0,313 \cdot Mob + 0,346 \cdot V_2 - 0,062 \cdot LF/HF$$

$$R = 0,696; R^2 = 0,484; F_{(7,3)} = 4,3; \chi^2_{(7)} = 22,8; p = 0,002; m = \pm 0,017$$

The final two studies are also conducted on one of the authors. In the first experiment in the morning in a sitting position first recorded the hardware-software complex "KardioLab HRV +" (HAI-Medica, Kharkov) electrocardiogram (ECG) in II standard lead for 7 minutes and was carried out simultaneously with four 25-second recording of the electroencephalogram (EEG) hardware-software complex "NeurOK" (HAI-Medica, Kharkov) monopolarly in 16 loci (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, P3, P4, T5, T6, O1, O2) of the International 10-20 system, with the reference electrodes A and Ref to ear lobes. The author then made a sip of water and sant water 1 minute recording of ECG and EEG was repeated. The next day, the experiment was repeated. A total of 7 experiments, so that the analysis result obtained from 7 ECGs and EEG records 28 before and after use sant water.

The subject of the analysis were temporal and spectral parameters of heart rate variability (HRV), and the amplitude-frequency and spectral parameters of the basic EEG rhythms (β , α , θ and δ) at all loci.

Calculated on the basis of index N Harmony at baseline was $0,640 \pm 0,013$, and after drinking water sant increased to $0,679 \pm 0,014$, ie 6% ($p < 0,05$). Moreover, H was **positively** associated with markers (correlates) **vagal** tone (pNN_{50} : $r = 0,45$; TP: $r = 0,45$; SDNN: $r = 0,40$) and **negatively** - with markers of **sympathetic** tone (LF / HF : $r = -0,37$; LFnu: $r = -0,28$; AMo: $r = -0,25$) (for a given sample of the critical value of $|r| > 0,26$). However, the observed positive correlation index harmony with the β -index rate (IR- β : $r = 0,31$) and negative EEG its relationship with the spectral power density of β -rhythm in the left parietal (P3- β : $r = -0,30$) and left occipital (O1- β : $r = -0,31$) leads, as well as α -rhythm in the right parietal (P4- α : $r = -0,32$) abduction.

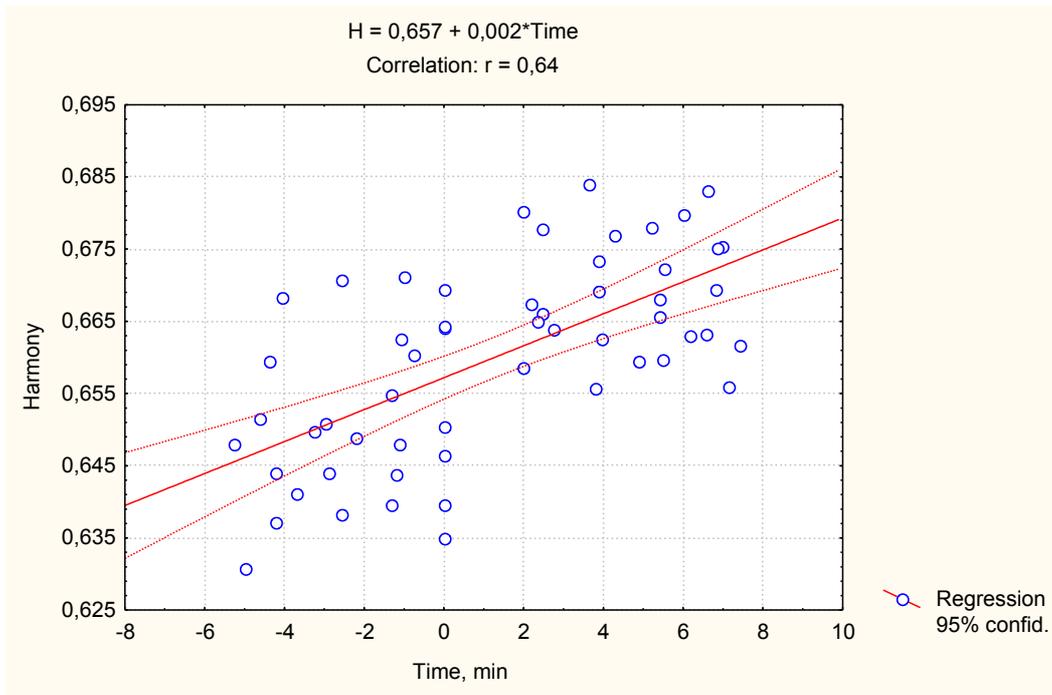
Multiple regression equation is:

$$H = 0,53 + 2,9 \cdot 10^{-3} \cdot pNN_{50} + 2,4 \cdot 10^{-5} \cdot TP - 0,014 \cdot LF/HF + 1,3 \cdot 10^{-3} \cdot IR-\beta - 5,7 \cdot 10^{-5} \cdot P3-\beta - 5,1 \cdot 10^{-5} \cdot O1-\beta - 7,6 \cdot 10^{-5} \cdot P4-\alpha$$

$$R = 0,667; R^2 = 0,445; F_{(7,5)} = 5,5; p = 0,0001; m = \pm 0,016$$

The subsequent calculation of the indices of harmony for each of the 56 registered EEG allows us to illustrate (Fig. 16), first, virtually stable state of harmony of the nervous system during the initial 5-minute period ("negative" time), and secondly, an abrupt rise Index of harmony in the second minute after a sip of water with sant holding it at that level for a further 5 min period of EEG recording.

Fig. 16. Levels of harmony to the nervous system ("negative" time) and after a sip of sant water.



This experiment confirmed the previous findings about **the harmonizing** effect of **vagal** regulatory influences and **disharmonizing - sympathetic**, as illustrated by the data presented in Fig.17-20.

Fig. 17. The dependence of the index of the harmony of the total spectral power of heart rate variability.

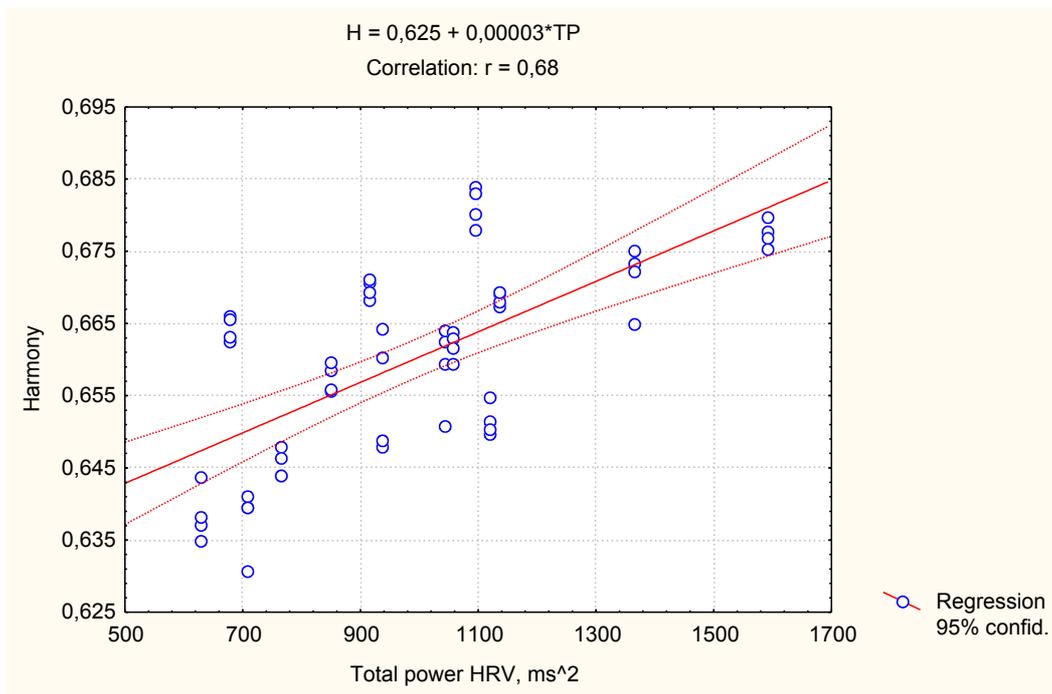


Fig. 18. The dependence of the index of the harmony of the marker vagal tone.

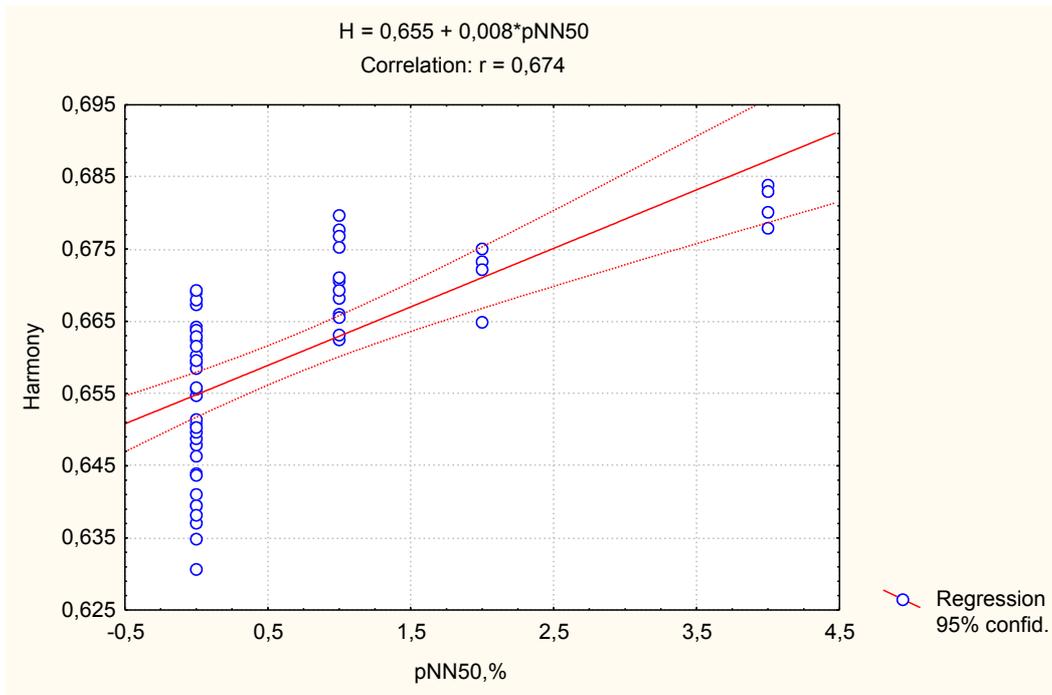


Fig. 19. The dependence of the index of the harmony of the stressor index Baevsky.

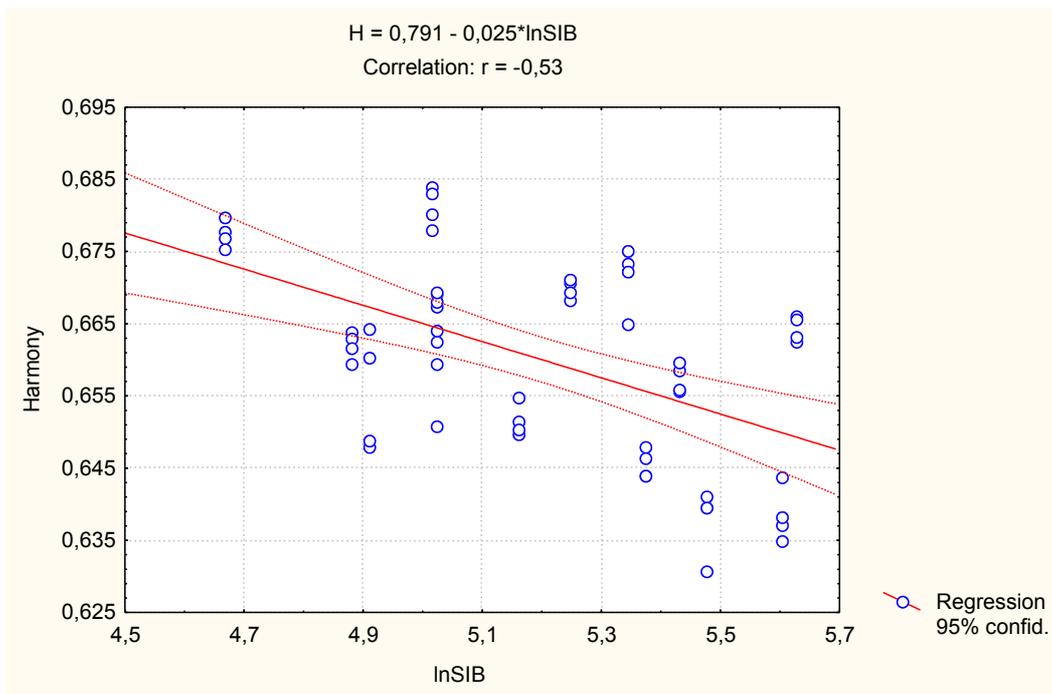
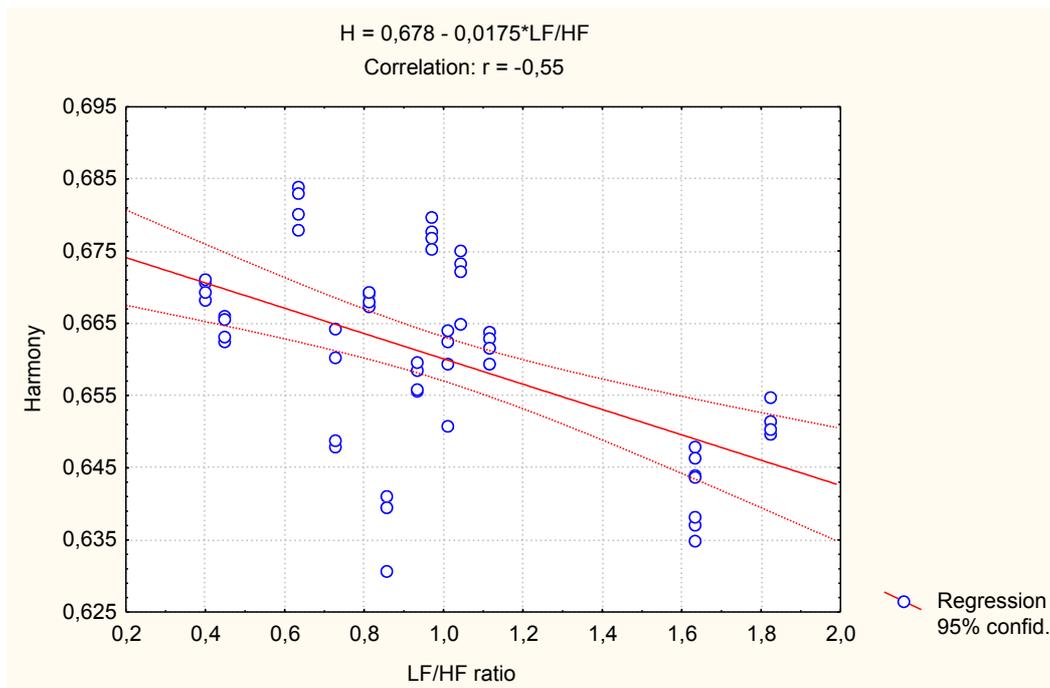


Fig. 20. The dependence of the index of the harmony of the index sympathetic-vagal balance.



Along with this, we have identified with the level of harmony series of EEG (Fig. 21 and 22). This is consistent with the identified wound us (IL Popovych et al., 2013) and other authors (HD Critchley, 2005; SC Matthews et al., 2004; SM Oppenheimer et al., 1996; AR Subhani et al., 2012; Yi - Yuan Tang et al., 2009) relationships between the parameters of the EEG and heart rate variability.

Fig. 21. The dependence of the index of the harmony of the average amplitude of the β -EEG rhythm.

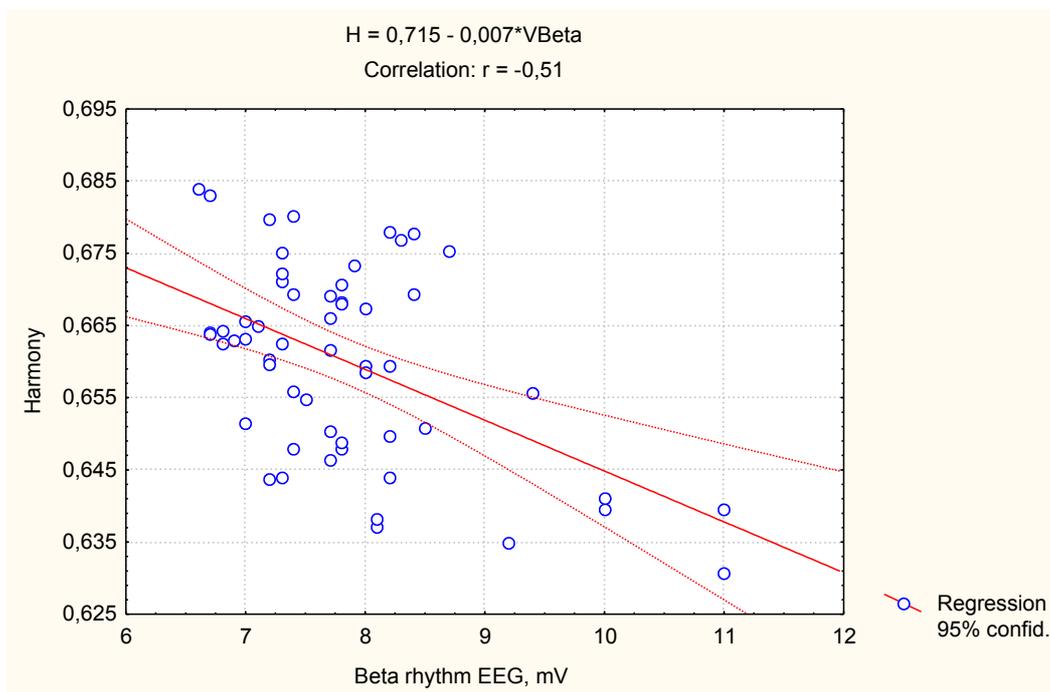
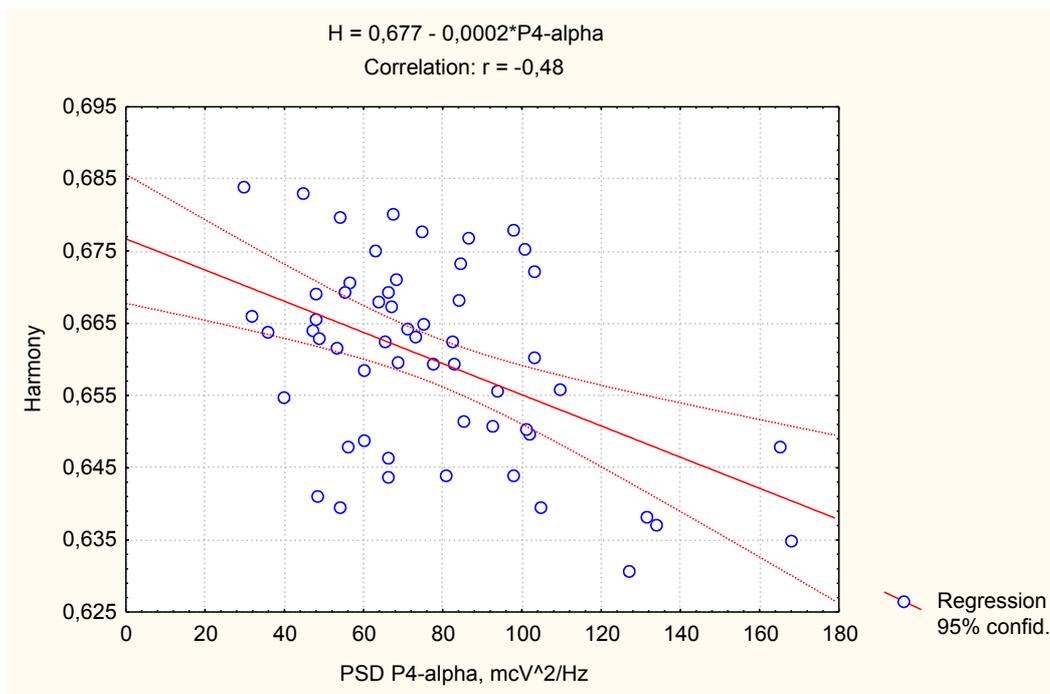
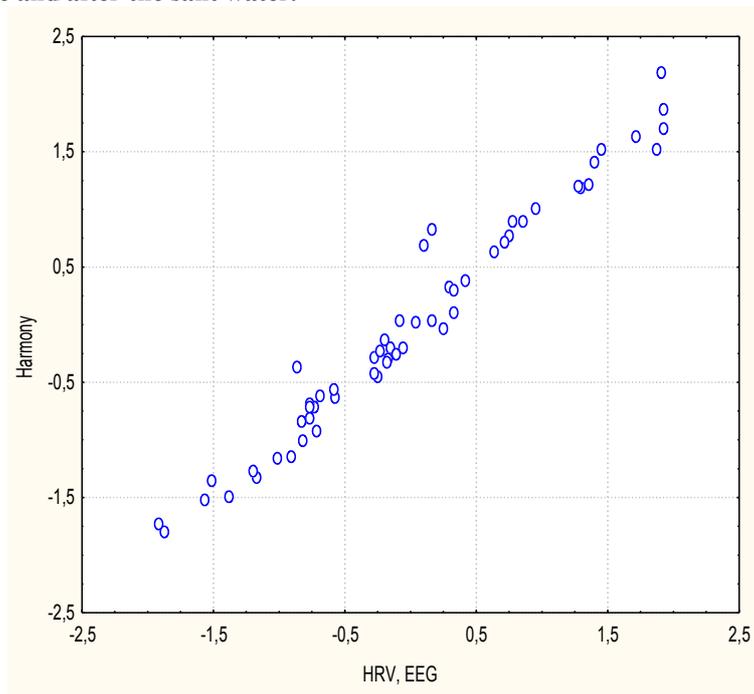


Fig. 22. Harmony dependence index of the spectral power density of α -rhythm EEG right parietal locus.



On the whole, judging by the results of the canonical correlation analysis, the level of harmony of the nervous system is determined by the state of its parameters by 97% (Fig. 23). Obviously, the last influenced sant water.

Fig. 23. The canonical correlation index harmony with the parameters of the EEG and heart rate variability in the conditions before and after the sant water.



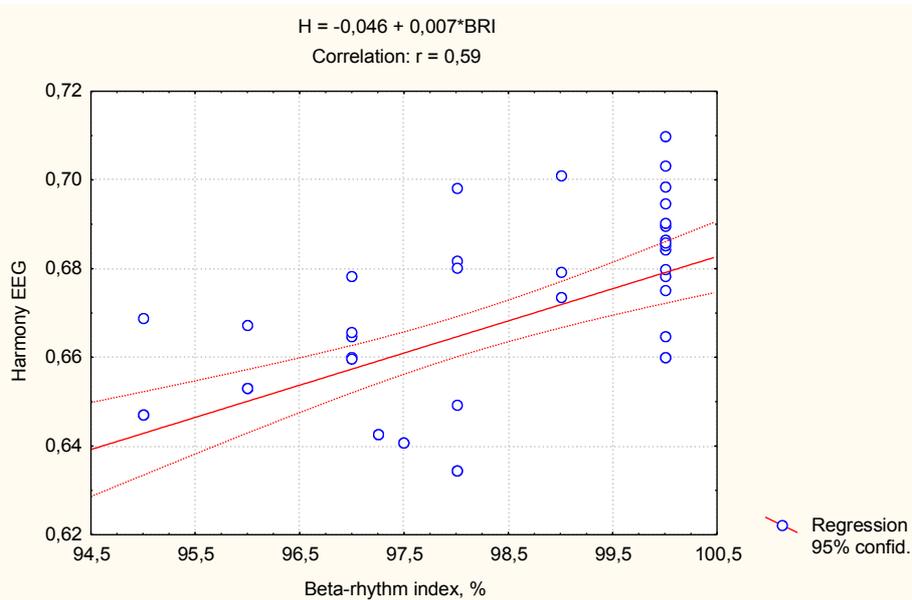
$$\begin{aligned}
 H &= 2,4 \cdot 10^{-5} \cdot TP + 3,2 \cdot 10^{-3} \cdot pNN_{50} - 0,014 \cdot LF/HF - 7,5 \cdot 10^{-5} \cdot P4\text{-}\alpha - 2,1 \cdot 10^{-4} \cdot O1\text{-}\beta + 0,663 \\
 H &= 0,472 \cdot TP + 0,271 \cdot pNN_{50} - 0,440 \cdot LF/HF - 0,169 \cdot P4\text{-}\alpha - 0,339 \cdot O1\text{-}\beta \\
 R &= 0,983; R^2 = 0,966; F_{(5,5)} = 282; \chi^2_{(5)} = 174; p < 10^{-6}; m = \pm 0,003
 \end{aligned}$$

The apotheosis of the research in this vein, we believe the study of the influence of the harmony of prayer. In the author's experiment, first for 3 min EEG was recorded 4 times, then the author of over 3 minutes to mentally pronounced the prayer "Our Father ..." and "Hail Mary ...", while the recording of EEG continued the previous regime. Sun it held 7 sessions over two weeks.

It was found that prayer increases the index of the harmony of $0,641 \pm 0,015$ to $0,692 \pm 0,020$, ie 8% ($p < 0,05$). Our conclusion is that, in principle, consistent with the latest views on the effect of prayer on the brain (Neuberg A., Waldman MR, 2013).

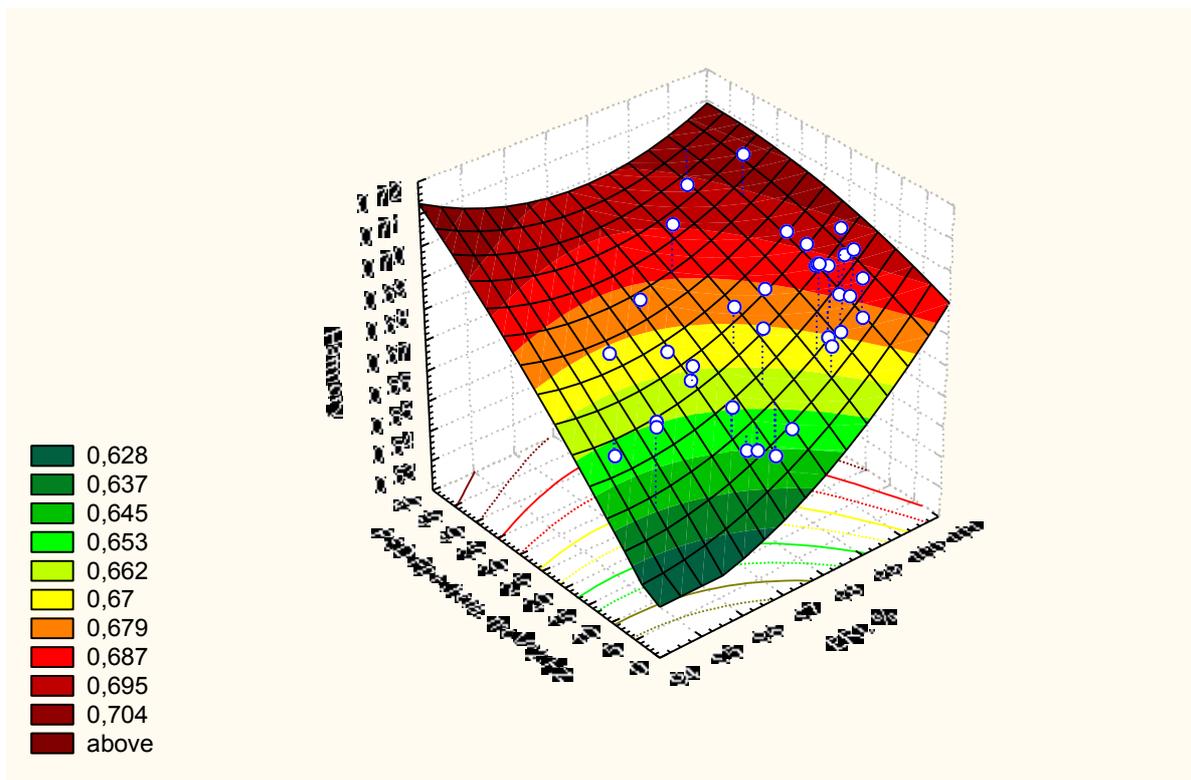
Correlation analysis found that, in contrast to sant water, prayer mediates its harmonizing effect on the brain through the **activation of β -rhythm**, as evidenced by the positive correlation index harmony with the index β -rhythm (Fig. 24).

Fig. 24. The dependence of the index of the harmony of the index β -EEG rhythm.



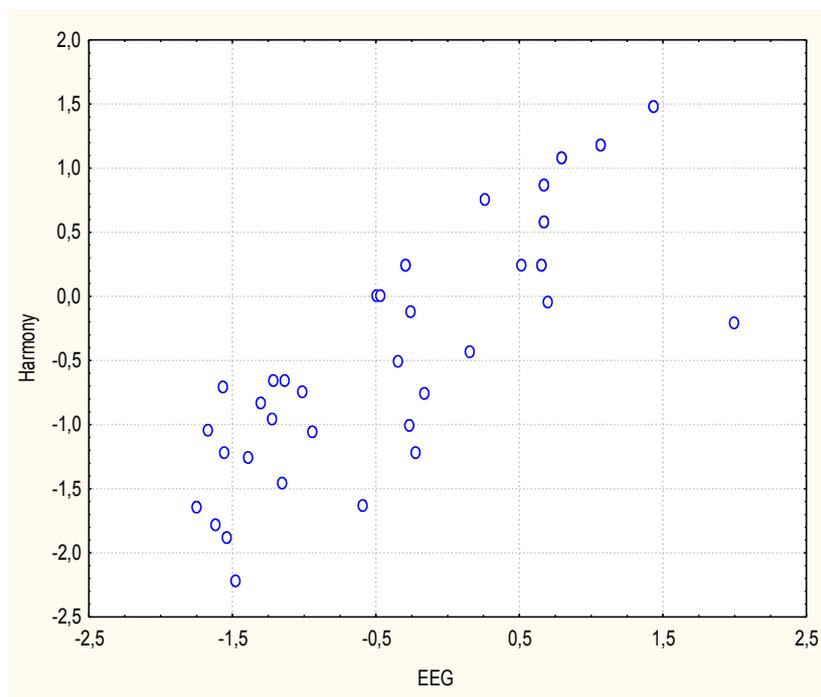
However, it was found a positive association with the N power spectral density of θ -rhythm on the left prefrontal abduction ($r = 0,43$). Both parameters together dictate harmony index by 51% (Fig. 25).

Fig. 25. The determination of the index harmony index β -rhythm and power spectral density Fp1- θ -rhythm EEG.



$H = -0,039 + 0,007 \cdot \beta\text{-RI}(\%) + 0,0011 \cdot Fp1\text{-}\theta(\mu V^2/Hz)$
 $R = 0,71; R^2 = 0,51; F_{(2,5)} = 27; p < 10^{-5}; m = \pm 0,015$

Fig. 26. The canonical correlation index harmony with the parameters of the EEG in the conditions before and after the prayer.



Such a harmonizing effect on EEG also provides power spectral density θ -rhythm locus T3 ($r = 0,40$) and α -rhythm loci F3 ($r = 0,43$), F4 ($r = 0,41$) and C3 ($r = 0,42$), whereas due to the index of the last harmony loci parameter P3 and O1 were negative ($r = -0,41$ and $-0,41$).

As a result, the joint determination of the parameters listed EEG index its harmony was 75% (Fig. 26). This is documented by the equations:

$$\begin{aligned}
 H &= -0,171 + 8,6 \cdot 10^{-3} \cdot \beta\text{-RI}(\%) + 3,2 \cdot 10^{-4} \cdot \text{Fp1-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 3,1 \cdot 10^{-4} \cdot \text{F3-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 4,4 \cdot 10^{-4} \cdot \text{C3-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 2,0 \cdot 10^{-4} \cdot \text{F4-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 9,4 \cdot 10^{-4} \cdot \text{P3-}\alpha(\%) - 3,1 \cdot 10^{-5} \cdot \text{O1-}\alpha(\%) - 8,9 \cdot 10^{-5} \cdot \text{T3-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) \\
 H &= 0,81 \cdot \beta\text{-RI}(\%) + 0,132 \cdot \text{Fp1-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,449 \cdot \text{F3-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 0,445 \cdot \text{C3-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 0,173 \cdot \text{F4-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,657 \cdot \text{P3-}\alpha(\%) - 0,013 \cdot \text{O1-}\alpha(\%) - 0,021 \cdot \text{T3-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) \\
 R &= 0,867; R^2 = 0,752; F_{(8,5)} = 17,9; \chi^2_{(8)} = 70; p < 10^{-6}
 \end{aligned}$$

CONCLUSIONS

In line with the concept of harmony energy-structure as a criterion for its perfection a method of quantitative evaluation measures harmony morpho-functional systems of animals and humans are responsible for its protection from adverse (stress) environmental influences. The method is based on the factor analysis of the information field observed data morpho-functional systems and the creation of an expanded matrix of factor loadings, which are calculated on the basis of the coefficients of autocorrelation and cross-correlation index of harmony for a homogeneous group of individuals.

We noted the significant differences between the indices harmony of the different groups of rats: intact, subject to acute or chronic stress with and without the use of tools stresslimiting (adaptogens) cows of different age groups of children who received different treatment systems; adults with different levels of alcohol withdrawal syndrome and reactive anxiety, as well as the author's conditions of use sant water and prayer.

Revealed significant correlations between the group indices harmony with a number of indicators of neuroendocrine-immune complex and metabolism, which allows us to calculate individual indices harmony. However, the observed relationship between the parameters of harmony with other information parameters characterizing the timing and entropy.

Practical application of the method allows to quantitatively evaluate the integral condition of protective and adaptive, and other body systems, the impact on them of various external and internal factors, and the effectiveness of therapeutic and preventive agents.

References

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2001.-№3.-С. 106-127.
2. Вегетативные расстройства / Под ред. А.М. Вейна.- М.: МИА.-2003.-752 с.
3. Гоженко А.И., Гоженко Е.А. Саногенез – теоретическая основа медицинской реабилитации // Медична гідрологія та реабілітація.-2007.-5, №2.- С. 4-7.
4. Королишин Т.А. Интегральна оцінка гемато-імунного і циркуляційно-респіраторного статусів великої рогатої худоби // Медична гідрологія та реабілітація.-2010.-8,№4.- С. 41-61.
5. Попович І.Л. Стреслімітуючий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуся.- К.: Комп'ютерпрес, 2011.-300 с.
6. Практическая психодиагностика. Методики и тесты.-Самара: Изд. Дом "Бахрах", 1998.-С. 22-30, 59-64, 274-281.
7. Суворов Н.П., Суворова И.Г. Введение в космотеорию.- Харьков: Издатель Шуст А.И., 2003.-172 с.
8. Kim J.O., Mueller Ch.W. Factor analysis: statistical methods and practical issues (elevent printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер с англ. / Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 5-77.
9. Shannon C. Работы по теории информатики и кибернетики / Пер с англ.- М.: Изд-во иностран. лит-ры, 1963.- 329 с.
10. Critchley H.D. Neural mechanisms of autonomic, affective, and cognitive integration // J. Comp. Neurol.-2005.-493.-P. 154-166.
11. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of ESC and NASPE // Circulation.-1996.-93, No.5.-P. 1043-1065.
12. Matthews S.C., Paulus M.P., Simmons A.N. et al. Functional subdivision with anterior cingulate cortex and their relationship to autonomic nervous system function.-Neuroimage.-2004.-22, No.3.-P. 1151-1156.
13. Neuberg A., Waldman M.R. Как Бог влияет на ваш мозг: Революционные открытия в нейробиологии / Пер. с англ. У. Сапциной.-М.: Эксмо, 2013.- 576 с.
14. Oppenheimer S.M., Kedem G. and Martin W.M. Left-insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone in humans // Clin. Auton. Res.-1996.-6.-P. 131-140.
15. Popovych I.L., Lukovych Yu.S., Korolyshyn T.A., Barylyak L.G., Kowalska L.B., Zukow W. Relationship between the parameters heart rate variability and background EEG activity in healthy men // Journal of Health Sciences.-2013.-3, No 4.- P. 217-240.
16. Subhani A.R., Likun X. and Saeed Malik A. Assotiation of autonomic nervous system and EEG scalp potential during playing 2D Grand Turismo 5 // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.-2012.-P. 3420-3423.
17. Tolkunov D., Rubin D. and Mujica-Parodi L.R. Power spectrum scale invariance quantifies limbic dysregulation in trait anxious adults using fMRI: adapting methods optimized for characterizing autonomic dysregulation to neural dynamic timeseries // Neuroimage.-2010.-50, No.1.-P. 72.
18. Yi-Yuan Tang, Yinghua Ma, Yaxin Fan et al. Central and autonomic nervous system interaction is altered by short-term meditation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.-2009.-106, No.22.-P. 8865-8870.

Согласно с концепцией С. Shannon (1963), развитой Н.П. Суворовым и И.Г. Суворовой (2003), математическая трактовка гармонии любой сложной составной энергоинформационной структуры - технической или биологической, в том числе организма животных и человека, - единая, также едины и принципы гармонии и критерии оптимальности технических и совершенства биологических структур. Единым универсальным критерием оптимальности и совершенства является максимум гармонии - наилучшая внутренняя и внешняя гармонии, что эквивалентно максимуму автокорреляции (ρ) и минимуму взаимной корреляции (r). Нами впервые в биологии и медицине применена данная концепция для количественной оценки меры гармонии информационных составных нейрондокринно-иммунной морфо-функциональной системы и метаболизма экспериментальных животных и людей.

Цель достигнута путем проведения факторного анализа (метод главных компонент) (Kim J.O., Mueller Ch.W., 1989) информационного поля зарегистрированных показателей особой разных групп. Для вычисления групповых коэффициентов ρ и r использована расширенная матрица факторных нагрузок, содержащая корреляции кластеров переменных (косугольных факторов) со вторичными и первичными факторами.

В первом эксперименте (Попович І.Л., 2011) использовано 58 крыс, разделенных на 4 группы. Животные первой группы оставались интактными, т.е. не подвергались никаким воздействиям. Крысы второй (контрольной) группы в течение недели напивались водопроводной водой, а затем были подвергнуты острому стрессу путем помещения на 4 часа в холодную воду с ограничением передвижений. В то же время животные двух остальных групп перед стрессом получали биоактивную воду Нафтуся курорта Трускавец, обладающую адаптогенными свойствами, или эталонный адаптоген жень-шень. Регистрацию показателей осуществляли через сутки после стресса.

На подготовительном этапе было выяснено, что все информационное поле 76 показателей лейко- и иммуноцитогрмм крови, сплено- и тимоцитогрмм, нейроэндокринного и метаболического статусов, а также состояния слизистой желудка крыс интактной группы конденсируется в 9 кластеров переменных, в той или иной мере коррелирующих с 11 факторами (табл. 1); 93% информации крыс контрольной группы сгущено в матрицу из 19 кластеров и 27 факторов; 100% информации животных, получавших Нафтусю, представляют 9 кластеров и 13 факторов, а все информационное поле крыс эталонной группы редуцируется до 7 кластеров и 9 факторов.

Расширенная матрица факторных нагрузок. Корреляции кластеров переменных (косугольных факторов) со вторичными (S) и первичными (P) факторами.

Таблица 1.

Интактная группа

| Cl | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|----|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------|
| S1 | 0,68 | -0,22 | -0,52 | 0,01 | 0,66 | 0,04 | 0,03 | -0,33 | -0,29 |
| S2 | 0,02 | 0,15 | -0,06 | -0,40 | -0,16 | -0,30 | 0,48 | 0,54 | 0,32 |
| S3 | 0,73 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| S4 | 0,00 | 0,97 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| S5 | 0,00 | 0,00 | 0,85 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| S6 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,92 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| S7 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,73 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| S8 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,95 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| P1 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,88 | 0,00 | 0,00 |
| P2 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,77 | 0,00 |

| | | | | | | | | | | |
|----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------------|
| P3 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,90 |
|----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------------|

$\rho_p=0,856\pm0,030$; $\Gamma_{50}^p=0,058\pm0,016$

Контрольная группа

$\rho_{19}=0,693\pm0,019$; $\Gamma_{50}^{\rho_{19}}=0,053\pm0,006$

Опытная группа

$\rho_p=0,791\pm0,032$; $\Gamma_{108}^p=0,071\pm0,015$

Эталонная группа

$\rho_p=0,783\pm0,068$; $\Gamma_{56}^p=0,084\pm0,026$

По определению, идеально гармонизированная система характеризуется максимальной автокорреляцией, т.е. когда коэффициенты корреляции между элементами внутри кластера равны 1, в сочетании с минимальной взаимной корреляцией, т.е. когда коэффициенты корреляции между элементами разных кластеров равны 0. Знаменательно, что к этим критериям в наибольшей мере приближена матрица именно интактной группы крыс. Коэффициент ρ (within) как среднее **коэффициентов**, размещенных по диагонали, составил $0,856\pm0,030$, а коэффициент Γ (between) как среднее остальных 90 коэффициентов матрицы - $0,058\pm0,016$. Следовательно, величина $(\rho-\Gamma)$ как количественная мера гармонии равна $0,798\pm0,030$. Через сутки после стресса ρ падает до $0,693\pm0,019$ ($p<0,001$) при отсутствии существенных изменений Γ ($0,053\pm0,006$), так что мера гармонии уменьшается до $0,640\pm0,019$ (на 20%), свидетельствуя об **открытии** нами **дисгармонизирующего** эффекта острого стресса.

Профилактическое употребление Нафтуси минимизирует падение ρ до $0,791\pm0,032$ ($p>0,1$ относительно интактной и $<0,02$ относительно контрольной группы), опять же почти не влияя на Γ ($0,071\pm0,015$), т.е. ограничивает дисгармонизирующее действие стресса на 13% (до $0,720\pm0,032$). Эта способность целебной воды практически аналогична таковой жень-шеня: $\rho=0,783\pm0,068$; $\Gamma=0,084\pm0,026$; $(\rho-\Gamma)=0,699\pm0,068$, что является дополнительным свидетельством ее адаптогенных свойств, выявленных в наших предыдущих исследованиях, которые и определяют лечебную эффективность Нафтуси при многих заболеваниях (Попович I.L., 2011).

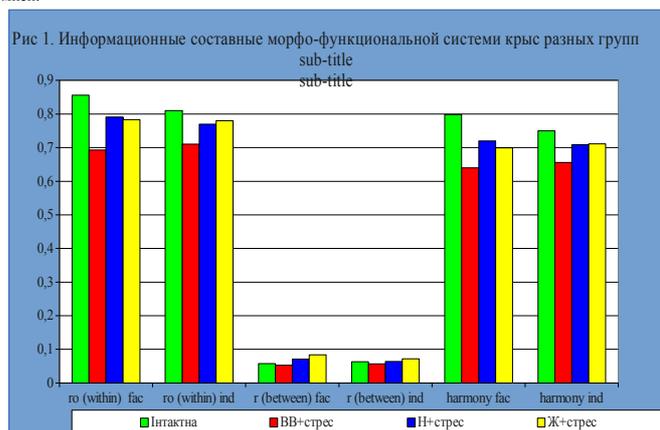
Возникает естественный вопрос: какова же физиологическая сущность гармонии? Скрининг корреляционных связей показал следующее (табл. 2).

Корреляционно-регрессивный анализ связей между индексом гармонии и показателями морфо-функциональных систем и метаболизма

| Детерминирующие переменные | r | b | ±m | t | p |
|------------------------------------|-------|----------|---------|------|-------|
| Сегментоядерные нейтрофилы крови | -0,52 | -0,00257 | 0,00220 | 1,17 | 0,25 |
| Лимфоциты крови | 0,46 | 0,00135 | 0,00275 | 0,49 | 0,63 |
| Активность натуральных киллеров | 0,45 | 0,00097 | 0,00082 | 1,18 | 0,24 |
| Индекс СПСЖ | -0,45 | -0,08885 | 0,02772 | 3,21 | 0,002 |
| Кортизолемиа | -0,35 | 0,00022 | 0,00038 | 0,58 | 0,56 |
| Малоновый диальдегид плазмы | 0,34 | 0,00051 | 0,00052 | 0,99 | 0,33 |
| Холестерин пре-β и β-липопротеидов | 0,32 | 0,03311 | 0,02069 | 1,60 | 0,12 |
| Лимфобласты тимуса | 0,30 | 0,00461 | 0,00367 | 1,25 | 0,22 |
| Индекс киллинга нейтрофилов крови | 0,29 | -0,00041 | 0,00065 | 0,36 | 0,53 |
| | | a=0,6771 | 0,2129 | 3,18 | 0,003 |

Стандартная ошибка для зависимой переменной: ±0,043; R=0,757; R²=0,574; F_(10,5)=6,33; p<10⁻⁵

Мера групповой гармонии прямо коррелирует с лимфоцитозом крови, активностью природных киллеров, уровнем малонового диальдегида, холестерина пре-β и β-липопротеидов, лимфобластозом тимуса и индексом киллинга бактерий нейтрофилами крови и инверсно - с нейтрофилезом крови, индексом стрессорных повреждений слизистой желудка (СПСЖ) и кортизолемией.



На этой основе выведены уравнения множественной регрессии, что делает возможным расчет **индивидуальных** индексов гармонии, а также коэффициентов р и г. "Факторные" (fac) и "индивидуальные" (ind) величины гармонии, р и г тесно повязаны попарно (r=0,75; 0,77 и 0,69 соответственно). Такие связи обуславливают принципиальную схожесть паттернов информационных составных (рис.1): дисгармонизирующий эффект стресса и существенное смягчение этого эффекта при условиях превентивного употребления как Нафтуси, так и жень-шеня.

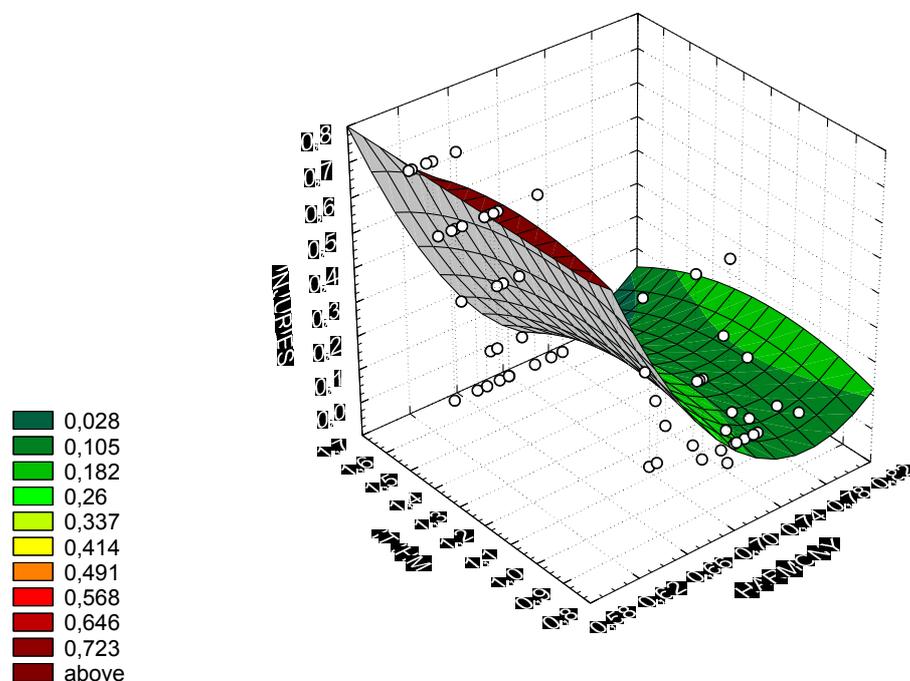
Оказалось, что индивидуальный индекс гармонии коррелирует с тяжестью стрессорных эрозивно-язвенных повреждений слизистой желудка сильнее, чем групповой. Выявлено, что последняя связана также с другими информационными показателями: индексом напряжения взаимодействия в иммуно-нейроэндокринно-метаболической (ИНЭМ) плееде и энтропией тимотоцитогаммы и детерминируется их совместным влиянием на 44,4% (табл. 3, рис. 2).

Корреляционно-регрессивный анализ связей между тяжестью стрессорных эрозивно-язвенных повреждений слизистой желудка и информационными показателями морфо-функциональных систем

| Детерминирующие переменные | r | b | ±m | t | p |
|--|-------|---------|-------|------|-------------------|
| Индивидуальный индекс гармонии | -0,60 | -3,810 | 0,780 | 4,88 | =10 ⁻⁵ |
| Индекс напряжения взаимодействия в ИНЭМ плеяде | 0,37 | -0,142 | 0,122 | 1,16 | 0,25 |
| Энтропия тимотограммы | -0,29 | -1,236 | 0,463 | 2,67 | 0,01 |
| | | a=3,795 | 0,734 | 5,17 | <10 ⁻⁵ |

Стандартная ошибка для зависимой переменной: $\pm 0,19$; $R=0,666$; $R^2=0,444$; $F_{(3,54)}=14,4$; $p<10^{-5}$

Рис. 2. Зависимость тяжести стрессорных повреждений слизистой желудка (ось Z) от индекса гармонии (ось X) и индекса напряжения взаимодействия иммунных и нейроэндокринно-метаболических показателей (ось Y)
 $Z=14,84-40,1 \cdot X+0,91 \cdot Y+26,2 \cdot X^2+0,12 \cdot XY-0,44Y^2$



Во втором эксперименте (Попович Л.Л., 2011) на 30 крысах моделировали хронический стресс путем их кратковременной ежедневной иммобилизации в течение недели. В качестве стресс-лимитирующего средства использовали аппликацию озокерита – другого целебного фактора курорта Трускавец. Применив аналогичный методический подход, мы констатируем, что у интактных крыс коэффициент автокорреляции ρ составляет $0,884 \pm 0,033$, а коэффициент взаимной корреляции $\Gamma_{\text{between}} = 0,063 \pm 0,016$, следовательно, индекс гармонии $H=0,781 \pm 0,033$. Хронический стресс снижает последний на 15% - до $0,660 \pm 0,033$, за счет, в большей мере, снижения ρ до $0,742 \pm 0,033$ и, в меньшей мере, повышения Γ_{between} до $0,082 \pm 0,017$. К слову, ρ и Γ_{between} практически полностью реципрокны ($r=-0,97$). Озокерит, апплицируемый на фоне хронического стресса, ограничивает стрессорную дисгармонию до $0,723 \pm 0,022$ ($\rho=0,797 \pm 0,022$; $\Gamma_{\text{between}}=0,074 \pm 0,017$).

В третьем эксперименте (Попович Л.Л., 2008а) на 60 животных мы с целью минимизации хронического аверсионного стресса крыс паивали Нафтусей обычной, а в качестве контроля – соевым аналогом Нафтуси, доведенным хлоридом натрия до изотонии с плазмой крови, а также водопроводной водой.

Анализ параметров гармонии свидетельствует, что групповой коэффициент автокорреляции ρ составляет $0,857 \pm 0,021$, а коэффициент взаимной корреляции $\Gamma_{\text{between}} = 0,062 \pm 0,014$, следовательно, индекс гармонии H равен $0,795 \pm 0,021$.

Недельное напаивание крыс водопроводной водой на фоне ежедневных неприятных манипуляций с ними сопровождается лишь тенденцией к снижению индекса гармонии на 9% - до $0,725 \pm 0,047$, за счет снижения ρ до $0,794 \pm 0,047$ и повышения Γ_{between} до $0,069 \pm 0,016$. Нативная вода Нафтуса ослабляет эту тенденцию: $\rho=0,806 \pm 0,034$; $\Gamma_{\text{between}}=0,070 \pm 0,016$; $H=0,736 \pm 0,034$. В то же время изотонический солевой аналог Нафтуса уменьшает ρ до $0,562 \pm 0,028$, не влияя на Γ_{between} ($0,060 \pm 0,015$), так что H падает на 37% (до $0,502 \pm 0,028$).

Следовательно, лишение нативной воды Нафтуса гипотоничности и ее органических веществ приводит к появлению у нее способности вызывать дисгармонизирующий эффект на информационную составляющую нейроэндокринно-иммунного комплекса и метаболизма.

В русле концепции сааногенеза (Гоженко А.И., Гоженко Е.А., 2007) выявлено, что индексы **патогенных** эффектов хронического стресса умеренно и значительно **инверсно** коррелируют с групповым коэффициентом автокорреляции как маркером **гармонии**, или значительно **прямо** - с коэффициентом взаимной корреляции как маркером **дисгармонии**. В то же время индексы **сааногенных** эффектов стресса значительно или умеренно повязаны с выраженностью дисгармонии нейроэндокринно-иммунного комплекса и умеренно инверсно - с мерой гармонии.

В свою очередь, параметры гармонии и синхронизации тоже тесно взаимосвязаны.

Создается впечатление, что модуляторами как патогенных, так и сааногенных компенсаторно-защитных процессов в условиях хронического стресса выступают информационные параметры "шума" (взаимной корреляции) и "неопределенности" (энтропии), тогда как выраженность напряжения и десинхронизации прямо детерминирует меру патогенных метаболических и инверсно - патогенных иммунотропных эффектов стресса, но не сааногенных его эффектов.

В четвертом эксперименте (Попович Л.Л., 2011) на 38 крысах нами показано, что модулирующее влияние на состояние нейроэндокринно-иммунного комплекса и метаболизма биоактивной воды Нафтуса с разным состоянием ее микрофлоры существенно различно, что обусловлено разновыраженными и даже разнонаправленными эффектами ее органических веществ-ксенобиотиков, продуктов их трансформации микробами, микробных антигенов и пробиотиков.

При этом коэффициент автокорреляции (ρ) как отражение внутренней гармонии (within), т.е. взаимосвязей между показателями в пределах каждого отдельного фактора, составляя в контроле $0,918 \pm 0,031$, под влиянием нативной Нафтуси, т.е. с живой микрофлорой, проявляет лишь тенденцию к снижению ($0,869 \pm 0,030$), которая углубляется при употреблении Нафтуси, лишенной микробов путем фильтрации, до $0,820 \pm 0,040$ ($p<0,05$), тогда как Нафтуса, содержащая микробы, убитые УФ-облучением, вызывает уже существенное снижение ρ (до $0,801 \pm 0,029$; $p<0,02$). В то же время, коэффициент взаимной корреляции (Γ), как обратная мера внешней гармонии, т.е. связей между показателями разных факторов (between), проявляет слабую тенденцию к росту.

В итоге собственно гармония матрицы показателей нейроэндокринно-иммунного комплекса и метаболизма под влиянием нативной Нафтуси проявляет лишь тенденцию к ухудшению: $0,806 \pm 0,030$ против $0,859 \pm 0,031$ в контроле, тогда как безмикробная Нафтуса ухудшает гармонию, снижая H до $0,739 \pm 0,040$ ($p<0,05$), а содержащая убитые микробы - даже до $0,720 \pm 0,029$ ($p<0,001$), т.е. имеют место дисгармонизирующие эффекты.

Вместе с тем, обнаружен также десинхронизирующий эффект, оцененный по снижению среднего модуля корреляций и коэффициента сопряжения показателей.

Следовательно, как дисгармонизирующий, так и десинхронизирующий эффекты органических веществ Нафтуси и стабильных продуктов их микробной трансформации незначительно усиливаются антигенами (липидополисахаридами микробной стенки), а лабильные продукты жизнедеятельности микробов потенцируют их десинхронизирующее действие, но практически нивелируют - дисгармонизирующее.

Относительно еще одной информационной составляющей – энтропии – нативная Нафтуса оказывает неэнтропийные эффекты на лейко- и тимотограммы в сочетании со значительным проэнтропийным эффектом на спленотограмму. Лишение жизнеспособности микрофлоры Нафтуси сопровождается нивелированием ее неэнтропийного эффекта на лейкоцитогамму, его реверсии относительно тимотограммы и существенной потенциацией проэнтропийного эффекта на спленотограмму, тогда как полное устранение микрофлоры минимизирует проэнтропийный эффект на спленотограмму, не влияя на другие эффекты.

Скрининг корреляционных связей индекса гармонии матрицы нейроэндокринно-иммунного комплекса и метаболизма с отдельными показателями последнего выявил прямую корреляцию с толщиной фасцикулярной ($r=0,51$), гломерулярной ($r=0,39$) и ретикулярной ($r=0,30$) кортикоадренальных зон, содержанием лимфоцитов ($r=0,52$), ретикулоцитов ($r=0,50$) и макрофагов ($r=0,28$) в селезенке и лимфоцитов в тимусе ($r=0,36$), а также фагоцитарным индексом нейтрофилов ($0,46$). Инверсные корреляционные связи более многочисленны: с минералокортикоидной активностью ($r=-0,45$), содержанием нейтрофилов ($r=-0,53$), эозинофилов ($r=-0,39$), плазмочитов ($r=-0,28$), в тимусе - пролимфоцитов ($r=-0,49$), плазмочитов ($r=-0,42$), телец Гассала ($r=-0,34$) и лимфобластов ($r=-0,26$), в сыворотке - среднемoleкулярных полипептидов ($r=-0,39$), липидов ($r=-0,35$), мочевины ($r=-0,34$), β -($r=-0,31$) и γ -($r=-0,29$) глобулинов, альбуминов ($r=-0,28$), а также с активностью амилазы ($r=-0,45$).

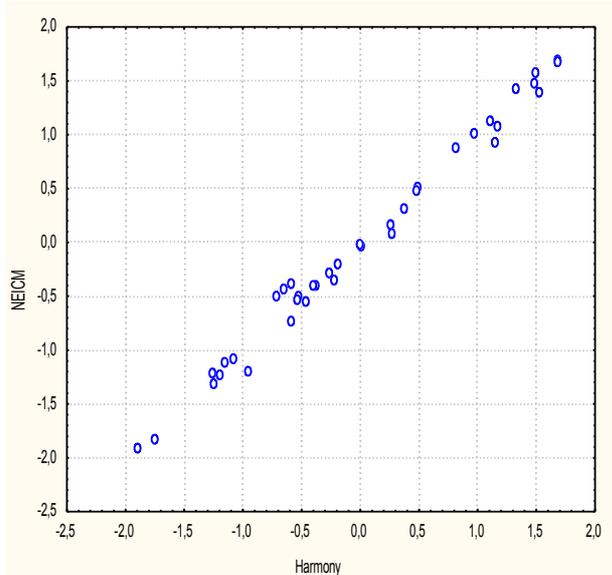
В итоге каноническая связь оказывается очень сильной (рис.3):

$R=0,995$; $R^2=0,990$; $\chi^2_{(24)}=110$; $\Lambda \text{ Prime}=0,20$; $p<10^{-4}$.

Рис. 3. Каноническая связь между гармонией матрицы нейроэндокринно-иммунного комплекса и метаболизма (ось X) и его отдельными показателями (ось Y)

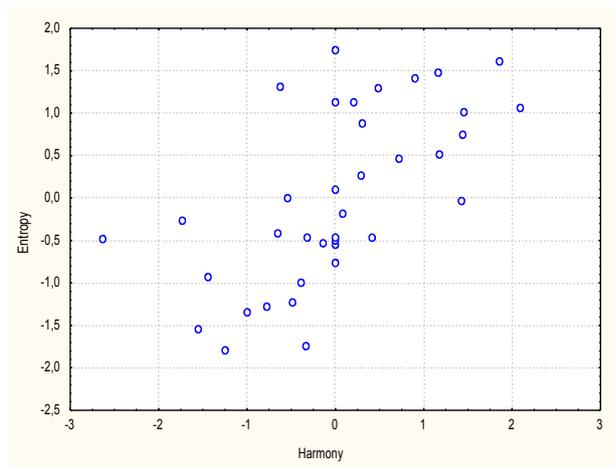
Следовательно, состояние нейроэндокринно-иммунного комплекса и метаболизма детерминруется его гармонией на 99,0%.

Энтропии сплено- и тимотограмм, в свою очередь, повязаны инверсно с коэффициентом автокорреляции ($r=-0,49$ и $-0,47$) и прямо - с коэффициентом взаимной корреляции ($r=0,32$ и $0,54$), что согласуется с отражением ими неопределенности, гармонии и информационного шума соответственно. При проведении канонического анализа обнаружено, что на



факторную структуру левого радикала максимальную нагрузку дает энтропия тимотограммы ($r=0,83$), промежуточную - спленотограммы ($r=0,69$) и близкую к нулю ($r=-0,01$) - лейкоцитограммы, а структура правого радикала сформирована реципрокными нагрузками коэффициентов автокорреляции ($r=-0,97$) и взаимной корреляции ($r=0,95$). Эта каноническая связь визуализирована на рис.4:

Рис. 4. Каноническая связь между параметрами гармонии (ось X) и энтропией (ось Y)



$R=0,628$; $R^2=0,394$; $\chi^2_{(6)}=23,6$; $\Lambda \text{ Prime}=0,50$; $p<10^{-3}$.

Следовательно, гармония матрицы нейроэндокринно-иммунного комплекса и метаболизма детерминирует энтропию иммунных органов на 39,4%.

В том же русле были проведены (Попович Л.Л., 2011) клинко-физиологические наблюдения за 37 детьми 10-15 лет с дисфункцией нейроэндокринно-иммунного комплекса, вызванной проживанием на территориях, загрязненных радионуклидами, которые прибыли на реабилитацию на курорт Трускавец. Одна группа получала стандартный бальнеотерапевтический комплекс (СБТК), а другая – дополненный фитоадаптогенами (жень-шенем или бальзамом “Крымский”).

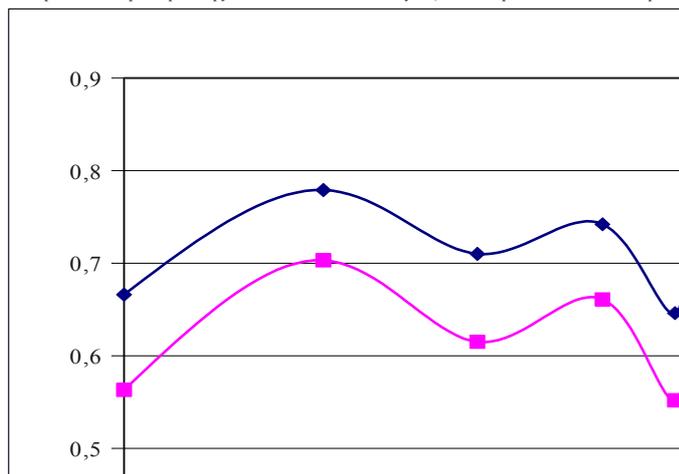
Коэффициент автокорреляции r , рассчитанный на основе матрицы факторных нагрузок 48 показателей, при поступлении составил $0,76\pm 0,03$, а коэффициент взаимной корреляции r_{between} $0,11\pm 0,02$, следовательно, $H=0,65\pm 0,03$. Под влиянием СБТК индекс гармонии не изменялся ($0,62\pm 0,04$), как и r ($0,73\pm 0,04$), и r_{between} ($0,11\pm 0,02$). Следует полагать, это обусловлено значительным снижением начального уровня гармонии, против которого средства бальнеотерапии неэффективны. В то же время фитоадаптогены содействовали росту индекса гармонии от $0,64\pm 0,03$ до $0,70\pm 0,03$, за счет повышения r от $0,74\pm 0,03$ до $0,80\pm 0,03$ при неизменном r_{between} ($0,10\pm 0,02$ в начале и в конце лечения).

Еще в одном исследовании (Королишин Т.А., 2010) проведено сравнительное изучение параметров гармонии матрицы гемато-иммунного и респираторно-циркуляторного статусов 120 коров полевой мясной породы 12 возрастных групп – от новорожденных до 6-7 летних.

Оказалось (рис. 5), что коэффициент автокорреляции (ρ) у новорожденных телят составляет лишь $0,666\pm 0,043$, однако уже на 3-й день возрастает до $0,779\pm 0,043$, потом уступоподобно снова падает до $0,710\pm 0,046$ (на 7-й день) и $0,742\pm 0,047$ (на 14-й день), достигая абсолютного минимума ($0,645\pm 0,030$) на 21-й день жизни. В дальнейшем автокорреляция резко возрастает - до $0,796\pm 0,032$ на 30-й день, выходя на плато и удерживаясь на нем до конца 3-го месяца жизни ($0,803\pm 0,039$). Далее коэффициент автокорреляции сначала быстро (до $0,738\pm 0,051$ на конец 6-го месяца), а затем медленно (до $0,731\pm 0,045$ на конец 10-11-го месяца и до $0,714\pm 0,036$ на конец 18-го месяца) снижается, достигая второго минимума. В зрелом возрасте констатируется долговременное прогрессирующее возрастание автокорреляции до $0,732\pm 0,037$ на 3-4 годах и до $0,800\pm 0,019$ на 6-7 годах жизни.

Рис. 5. Возрастная динамика коэффициентов автокорреляции (ρ), взаимной корреляции (r) и гармонии (H) матрицы гемато-иммунного и респираторно-циркуляторного статусов коров

Скрининг корреляционных связей этого интегрального параметра с другими выявил его значимую (для выборки из 120 особей критическая величина $|r|>0,18$) инверсную



зависимость от лейкоцитоза ($r=-0,40$), частоты сердечных сокращений ($r=-0,34$), относительного содержания палочкоядерных нейтрофилов ($r=-0,31$), частоты дыхания ($r=-0,27$), ректальной температуры ($r=-0,26$), содержания юных нейтрофилов ($r=-0,25$) и миелоцитов ($r=-0,21$) и прямую зависимость - от активности фагоцитоза ($r=0,29$), бактерицидной активности сыворотки ($r=0,28$), содержания в ней иммуноглобулинов ($r=0,27$), диастолического артериального давления ($r=0,25$), содержания В-лимфоцитов ($r=0,26$) и тромбоцитов ($r=0,21$), а также натурального логарифма возраста в днях ($r=0,33$).

Канонический корреляционный анализ выявил, что совокупность перечисленных параметров детерминирует уровень автокорреляции на 21%: $R=0,459$; $R^2=0,211$; $\chi^2=27,1$; $p<10^3$.

Коэффициент взаимной корреляции и в этом исследовании оказался стабильным, колеблясь в разных возрастных группах в интервале 0,020-0,030, так что возрастная динамика индекса гармонии H практически полностью конгруэнтна таковой коэффициента автокорреляции.

Практически аналогичны и корреляционные связи индекса гармонии с перечисленными параметрами организма, а следовательно, и каноническая корреляционная связь индекса гармонии с их констелляцией, которая детерминирует его величину на 21,4%: $R=0,462$; $R^2=0,214$; $\chi^2=27,5$; $p<10^3$.

При этом вклады в факторную структуру канонического радикала отдельных параметров ранжируются следующим образом: лейкоцитоз ($r=-0,89$), частота пульса ($r=-0,69$), палочкоядерные нейтрофилы ($r=-0,66$), активность фагоцитоза ($r=0,58$), иммуноглобулины ($r=0,57$), бактерицидность сыворотки ($r=0,56$), юные нейтрофилы ($r=-0,56$) и частота дыхания ($r=-0,55$).

Итак, у коров возрастная динамика индекса гармонии имеет характер сложной синусоиды, с минимумами на 1-й и 21-й дни жизни и максимумами в течение 1-3-го месяцев и 6-7-го годов.

Следующий контингент для оценки уровня гармонии составили 36 мужчин и 4 женщины 25-63 лет (средний возраст 45 ± 2 лет), находившиеся в состоянии алкогольной абстиненции. По выраженности абстиненции (оцененной в баллах по шкале CIWA-Ag) пациенты были разделены на две группы: с угрозой делирия ($21,5\pm 1,1$ б) и с делирием ($37,5\pm 1,7$ б). На основании матрицы из 60 параметров артериального давления, вариальности ритма сердца (по Баевскому Р.М.), вегетативного статуса (по Вейну А.М.), тревожности (по Спилбергеру Ч.Д. - Ханину Ю.Л.), темперамента (по Стреляу Я.) и акцентуации (по Леонгарду) были вычислены индексы ρ , γ и H . Оказалось, что в первой группе ρ составил $0,789\pm 0,030$, $\gamma - 0,059\pm 0,010$, $H - 0,730\pm 0,030$, тогда как во второй группе $0,706\pm 0,030$; $0,065\pm 0,010$ и $0,641\pm 0,030$ соответственно, т.е. индекс гармонии у пациентов с развившейся белой горячкой был на 12% ($p<0,05$) ниже такового у лиц без нее.

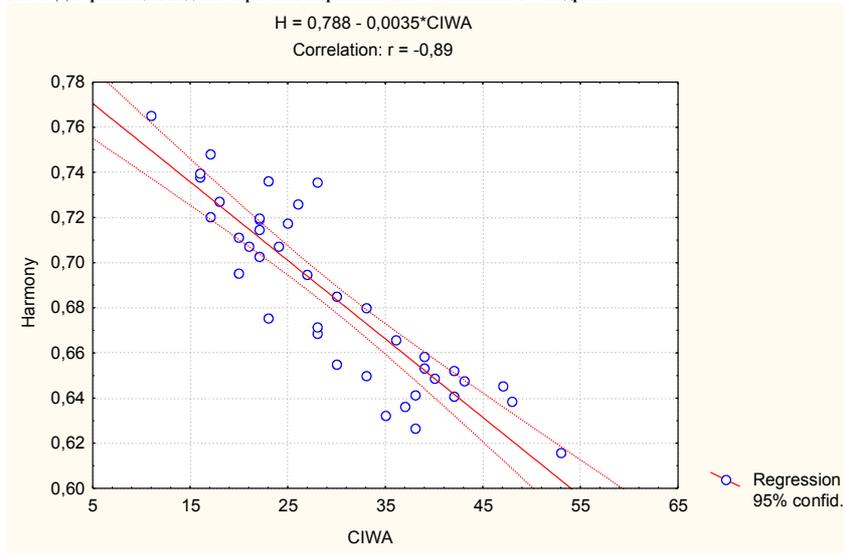
Обнаружена сильная отрицательная корреляция между индексом гармонии и выраженностью абстиненции (CIWA) ($r=-0,79$), что было вполне ожидаемо, исходя из принципа формирования групп сравнения. Вместе с тем, оказалось, что H значимо (при $n=40$ $|r|\geq 0,45$) коррелирует с систолическим ($r=0,45$) и диастолическим ($r=0,44$) артериальным давлением, частотой сердечных сокращений (HR) ($r=-0,63$), маркерами вагусного тонуса – стандартным отклонением кардиоинтервалов (SDNN) ($r=0,54$) и суммарной мощностью спектра вариальности ритма сердца (TP) ($r=0,62$), стресс-индексом Баевского (SIB) ($r=-0,63$), а также силой процессов возбуждения (FEP) ($r=-0,66$) и торможения ($r=-0,60$) по Стреляу. На основании данной корреляционной матрицы выведено уравнение множественной регрессии для вычисления индивидуальных индексов гармонии H :

$$H = 0,818 - 1,9 \cdot 10^{-3} \cdot CIWA - 7,1 \cdot 10^{-4} \cdot HR + 7,7 \cdot 10^{-5} \cdot TP + 2,6 \cdot 10^{-5} \cdot SIB - 10^{-3} \cdot FEP$$

$$R = 0,887; R^2 = 0,786; F_{(6,3)} = 25; p < 10^{-5}; m = \pm 0,022$$

Такие преобразования позволяют визуализировать связи индекса гармонии с выраженностью абстиненции (рис. 6) и другими зарегистрированными нейрофизиологическими параметрами организма.

Рис. 6. Детерминация индекса гармонии выраженностью абстинентного синдрома



Четко видно, что более низкий уровень гармонии у лиц с делирием сочетается с более высокими стресс-индексом Баевского (рис. 7) и частотой сердечных сокращений (рис. 8), но с более низкими значениями временного (рис. 9) и спектрального (рис. 10) маркеров вагусного тонуса – важного стресслимитирующего фактора.

Рис. 7. Детерминация индекса гармонии выраженностью стресса

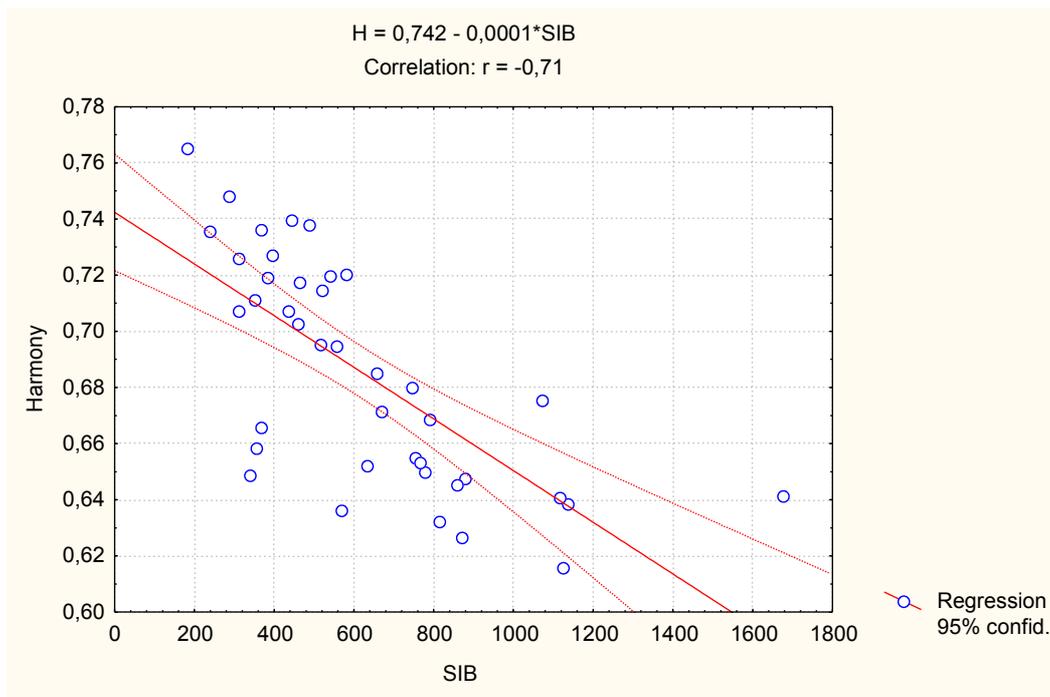


Рис. 8. Детерминация индекса гармонии частоты сердечных сокращений

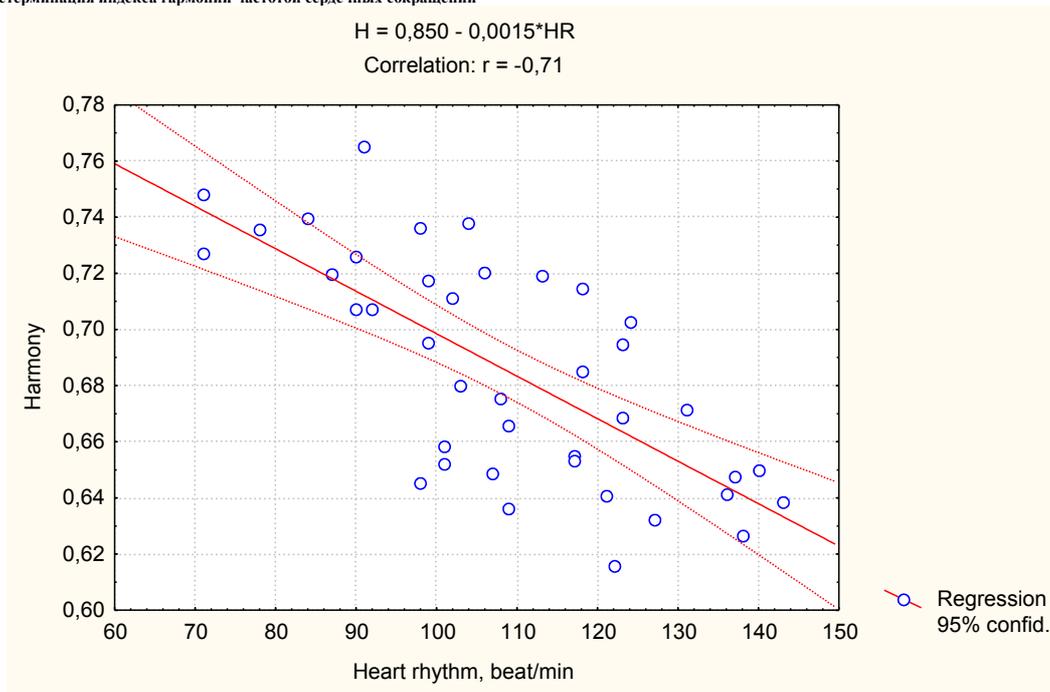


Рис. 9. Детерминация индекса гармонии выраженностью временного маркера вагусного тонуса

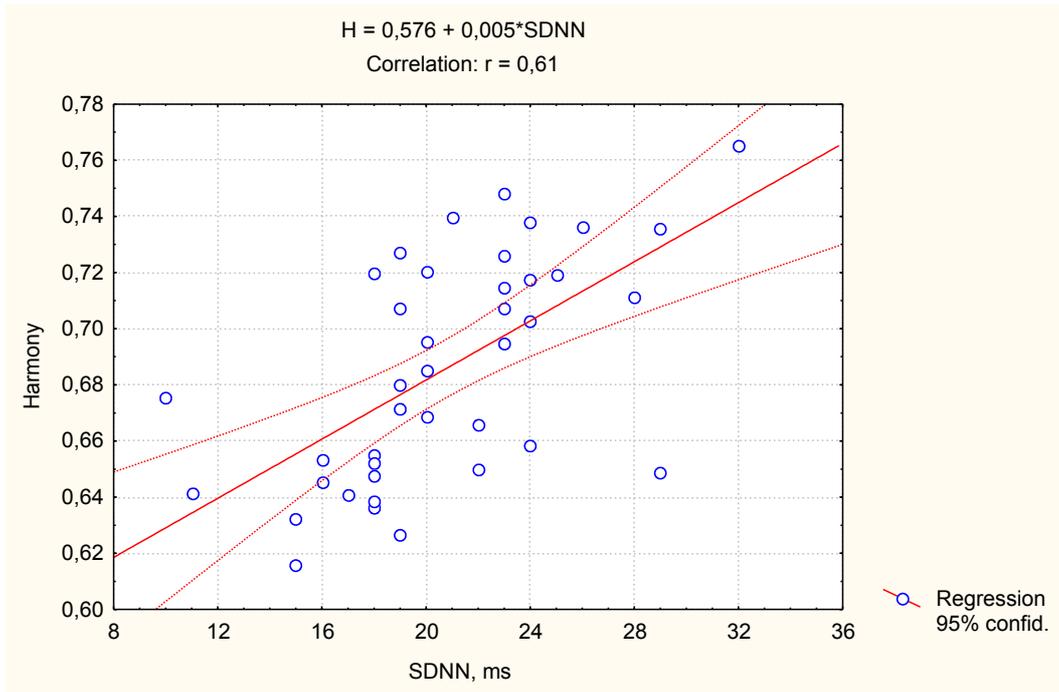
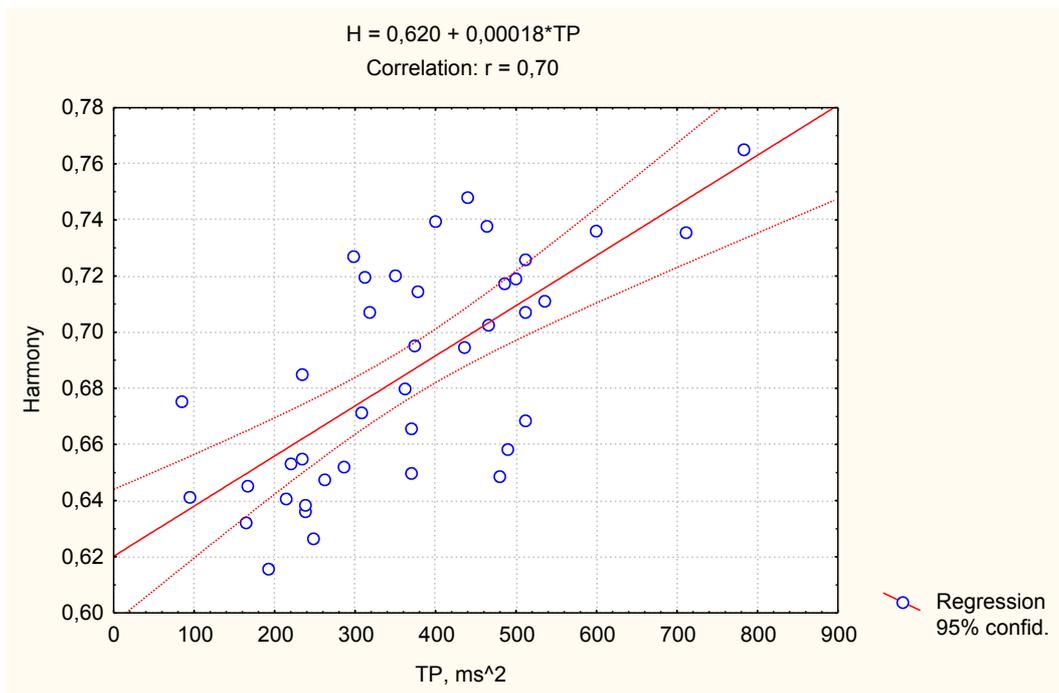
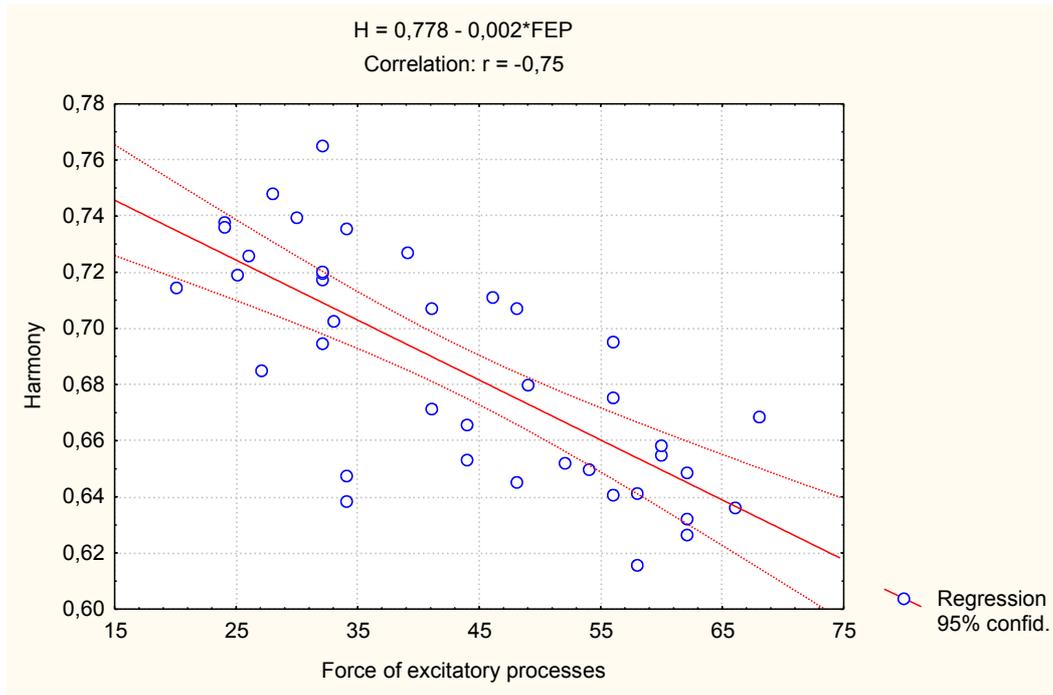


Рис. 10. Детерминация индекса гармонии выраженностью спектрального маркера вагусного тонуса



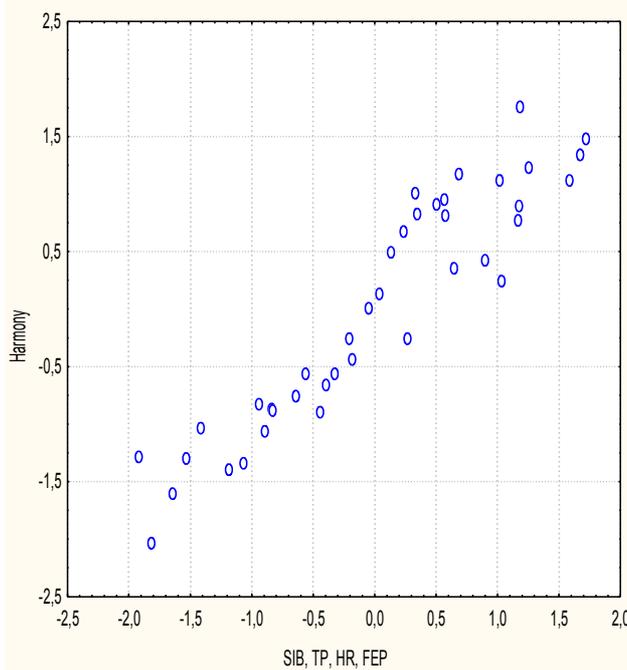
Вместе с тем, лица в состоянии делирия характеризуются большей силой процессов возбуждения ЦНС (рис. 11), а также процессов торможения.

Рис. 11. Детерминация индекса гармонии силой процессов возбуждения ЦНС



Канонический корреляционный анализ свидетельствует, что индекс гармонии детерминируется четырьмя нейропсихофизиологическими параметрами на 88% (рис. 12).

Рис. 12. Каноническая корреляционная связь индекса гармонии с некоторыми нейрофизиологическими параметрами



$$H = 1,5 \cdot 10^{-5} \cdot SIB + 10^{-5} \cdot TP - 10^{-4} \cdot HR - 1,4 \cdot 10^{-3} \cdot FEP + 0,809$$

$$H = 0,126 \cdot SIB + 0,406 \cdot TP - 0,489 \cdot HR - 0,534 \cdot FEP$$

$$R = 0,937; R^2 = 0,878; F_{(4,6)} = 63; \chi^2_{(4)} = 76; p < 10^{-6}; m = \pm 0,015$$

Итак, белая горячка и сопровождающий ее симпатотонический сдвиг вегетативной регуляции вместе с усилением процессов возбуждения и торможения являются дисгармонизирующими факторами касательно нейро-и психофизиологических процессов.

На следующем этапе тот же контингент был перегруппирован, исходя из индивидуального уровня реактивной (ситуационной) тревожности. Первую группу составили 9 лиц с низким (5±30 баллов по шкале Спилбергера-Ханина, в среднем 18±3 б) уровнем тревожности, а вторую – 27 лиц с умеренным (31±45 б) и 4 – с высоким (48±54 б) уровнем реактивной тревожности (в среднем 40±1 б). Индекс гармонии H в первой группе оказался равным 0,652±0,020, а во второй -0,712±0,022, т.е. на 9% выше (p<0,05).

При этом уровни личностной тревожности составили соответственно 41±3 б и 51±1 б (p<0,01), эмоциональности – 17,0±1,3 б и 11,4±1,0 б (p<0,01), демонстративности -14,4±0,9 б и 10,4±0,7 б (p<0,01), гипертимности – 16,7±1,6 б и 12,8±1,0 б (p=0,05), подвижности процессов возбуждения и торможения - 50±3 б и 42±2 б (p<0,05), вегетативных расстройств по субъективной шкале Вейна -31,3±1,5 б и 36,0±1,3 б (p<0,05), по объективной шкале Вейна - 34,3±3,1 б и 40,4±1,7 б (p>0,05), симпто-вагальный баланс (LF/HF) – 2,2±0,7 и 1,2±0,2 (p>0,05), стресс-индекс Баевского - 299±69 и 201±21 (p>0,05).

Максимальная корреляция индекса гармонии H выявлена, по определению, с уровнем реактивной тревожности (RA) (r=0,82), значительной – с уровнем личностной тревожности (TA) (r=0,51), умеренной – с уровнями эмоциональности (Em) (r=-0,43), демонстративности (Dem) (r=-0,42), гипертимности (HT) (r=-0,30), подвижности нервных процессов (Mob) (r=-0,30), вегетативных расстройств по субъективной (V1) (r=0,29) и объективной (V2) (r=0,27) шкале Вейна и индексом симпто-вагального баланса (LF/HF) (r=-0,32).

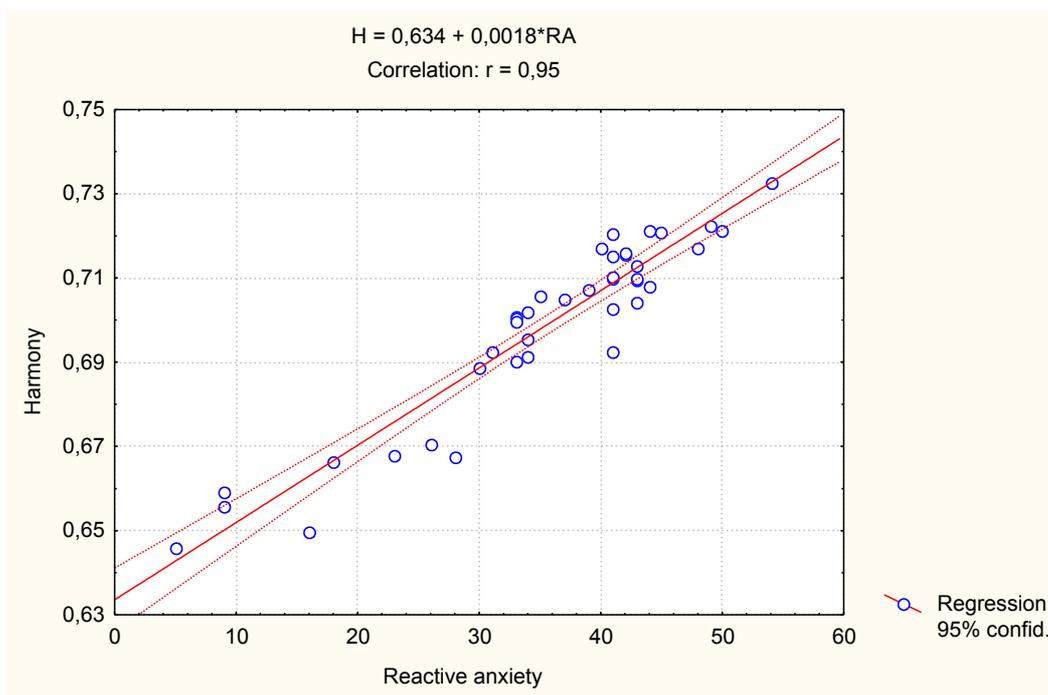
На основании полученных данных получено уравнение множественной регрессии для расчета индивидуальных индексов гармонии H:

$$H = 0,662 + 2,3 \cdot 10^{-3} \cdot RA - 10^{-3} \cdot TA - 1,2 \cdot 10^{-3} \cdot Em - 3,9 \cdot 10^{-4} \cdot Dem + 5,1 \cdot 10^{-4} \cdot HT + 3,6 \cdot 10^{-4} \cdot Mob$$

$$R = 0,869; R^2 = 0,754; F_{(6,3)} = 19,9; p < 10^{-5}; m = \pm 0,014$$

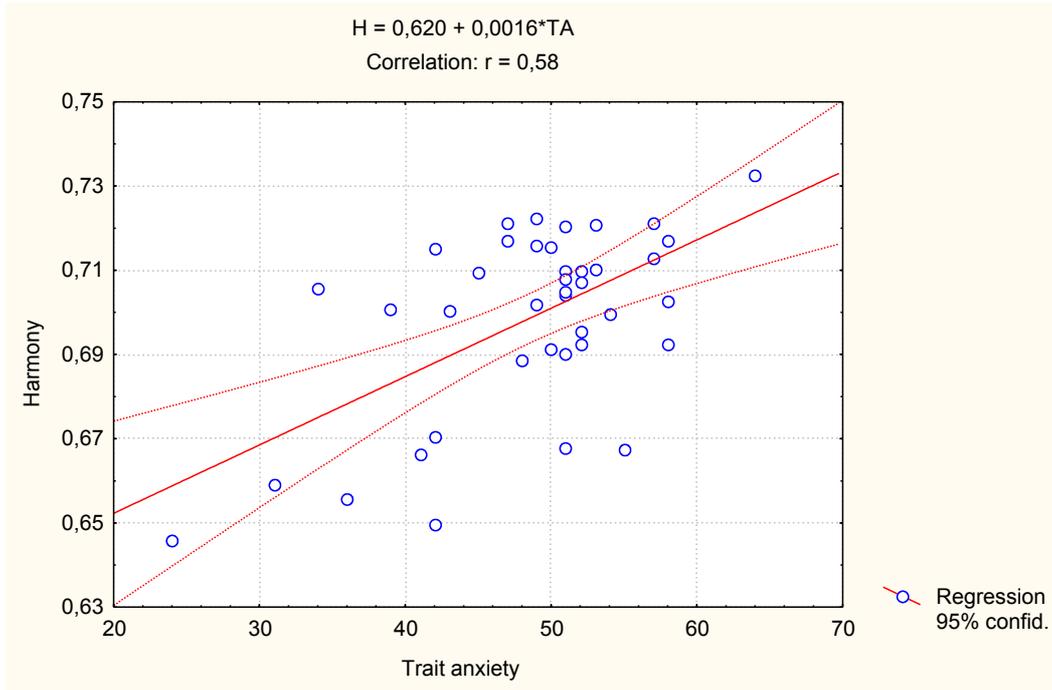
Рис 13 демонстрирует, что лица с низким уровнем реактивной тревожности характеризуются и низким уровнем гармонии, тогда как умеренный и высокий уровни реактивной тревожности сопровождаются прогрессивным повышением индекса гармонии нейро-и психофизиологических процессов.

Рис. 13. Детерминация индекса гармонии уровнем реактивной тревожности



Это положение, в принципе, справедливо и относительно уровня личностной тревожности (рис. 14).

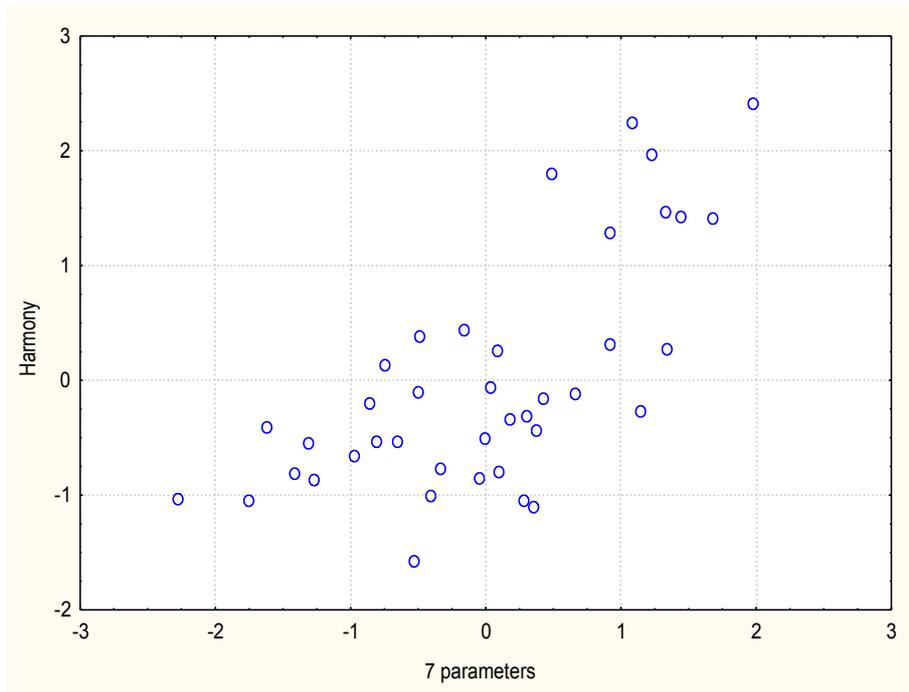
Рис. 14. Детерминация индекса гармонии уровнем личностной тревожности



Складывается впечатление, что **тревожность** является существенным **гармонизирующим** фактором. Это согласуется с данными о более высоком уровне активности ряда отделов ЦНС у лиц с высоким уровнем тревожности (Tolkunov D., Rubin D. and Mujica-Parodi L.R., 2010).

С другой стороны, **симпатогонический** сдвиг вегетативной регуляции, **подвижность** нервных процессов и психофизиологическая **акцентуация** личности являются **дисгармонизирующими** факторами, детерминирующими в совокупности уровень гармонии, судя по данным канонического корреляционного анализа, на 48% (рис. 15).

Рис. 15. Каноническая корреляционная связь индекса гармонии с некоторыми психо- и нейро- физиологическими параметрами



$H = -12,1*10^{-4}*Em - 8,75*10^{-4}*Dem + 8,2*10^{-4}*V_1 - 2,3*10^{-4}*HT - 4,3*10^{-4}*Mob + 5,5*10^{-4}*V_2 - 14,5*10^{-4}*LF/HF + 0,697$
 $H = -0,438*Em - 0,231*Dem + 0,369*V_1 - 0,083*HT - 0,313*Mob + 0,346*V_2 - 0,062*LF/HF$
 $R = 0,696; R^2 = 0,484; F_{(7,3)} = 4,3; \chi^2_{(7)} = 22,8; p = 0,002; m = \pm 0,017$

Заключительные два исследования также проведены на одном из авторов. В первом эксперименте утром в сидячем положении сначала регистрировали аппаратно-программным комплексом "КардиоЛаб+ВСП" (ХАИ-МЕДИКА, Харьков) электрокардиограмму (ЭКГ) во II стандартном отведении в течение 7 мин и одновременно осуществляли при этом четыре 25-секундные записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ) аппаратно-программным комплексом "НейроКом" (ХАИ-МЕДИКА, Харьков) монополярно в 16 локусах (Fr1, Fr2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, P3, P4, T5, T6, O1, O2) по международной системе 10-20, с референтными электродами А и Ref на мочках ух. Затем автор делал один глоток свяченой воды и через 1 мин регистрацию ЭКГ и ЭЭГ повторяли. На следующий день эксперимент повторяли. Всего проведено 7 экспериментов, так что в итоге для анализа получено по 7 записей ЭКГ и 28 записей ЭЭГ до и после употребления свяченой воды.

Предметом анализа были временные и спектральные параметры variability ритма сердца (BPC), а также амплитудно-частотные и спектральные параметры основных ритмов ЭЭГ (β , α , θ и δ) во всех локусах.

Вычисленный на их основе индекс гармонии Н в исходном состоянии составил $0,640 \pm 0,013$, а после употребления свяченой воды увеличился до $0,679 \pm 0,014$, т.е. на 6% ($p < 0,05$). При этом Н оказался связан положительно с маркерами (коррелятами) вагального тонуса (pNN₅₀: $r = 0,45$; TP: $r = 0,45$; SDNN: $r = 0,40$) и отрицательно - с маркерами симпатического тонуса (LF/HF: $r = -0,37$; LFnu: $r = -0,28$; AMo: $r = -0,25$) (для данной выборки критическая величина $|r| > 0,26$). Вместе с тем обнаружена положительная связь индекса гармонии с индексом β -ритма (IR- β : $r = 0,31$) ЭЭГ и отрицательные его связи с плотностью спектральной мощности β -ритма в левом теменном (P3- β : $r = -0,30$) и левом затылочном (O1- β : $r = -0,31$) отведениях, а также α -ритма в правом теменном (P4- α : $r = -0,32$) отведении.

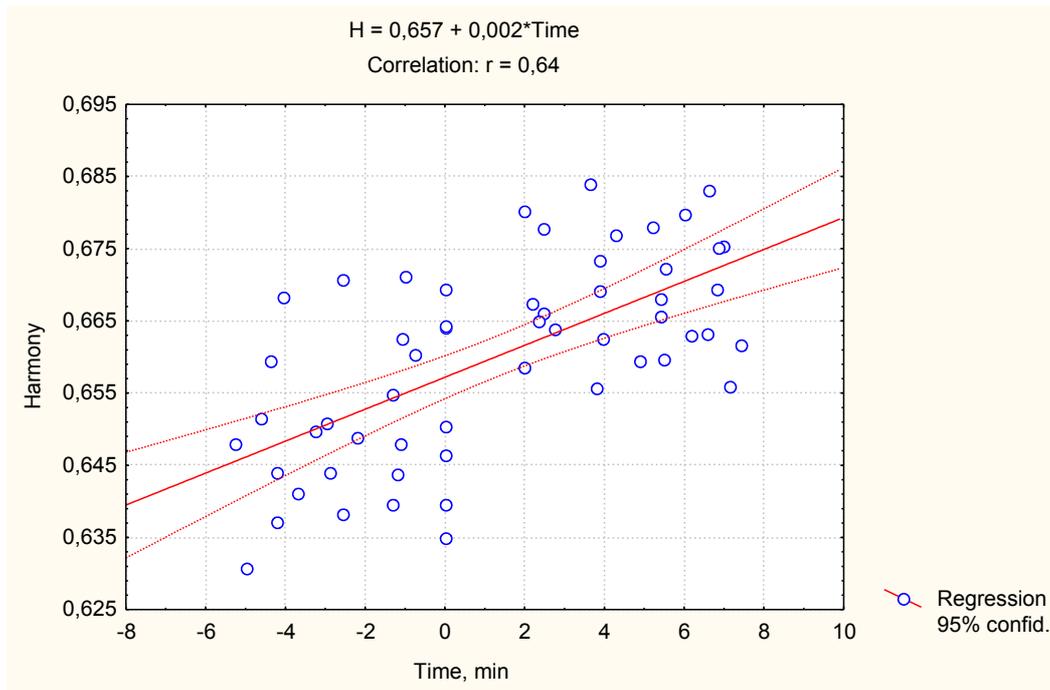
Уравнение множественной регрессии имеет вид:

$$H = 0,53 + 2,9 \cdot 10^{-3} \cdot pNN_{50} + 2,4 \cdot 10^{-5} \cdot TP - 0,014 \cdot LF/HF + 1,3 \cdot 10^{-3} \cdot IR-\beta - 5,7 \cdot 10^{-5} \cdot P3-\beta - 5,1 \cdot 10^{-5} \cdot O1-\beta - 7,6 \cdot 10^{-5} \cdot P4-\alpha$$

$$R = 0,667; R^2 = 0,445; F_{(7,5)} = 5,5; p = 0,0001; m = \pm 0,016$$

Последующий расчет индексов гармонии для каждой из 56 зарегистрированных ЭЭГ дает возможность проиллюстрировать (рис. 16), во-первых, практически стабильное состояние гармонии нервной системы в течение исходного 5-минутного периода ("отрицательное" время), а во-вторых, скачкообразный подъем индекса гармонии уже на второй минуте после глотка свяченой воды с удерживанием его на этом уровне в течение последующего 5-минутного периода регистрации ЭЭГ.

Рис. 16. Уровни гармонии нервной системы до ("отрицательное" время) и после глотка свяченой воды



В данном эксперименте подтверждены выводы предыдущего о гармонизирующем влиянии вагусных регуляторных влияний и дисгармонизирующем – симпатических, что иллюстрируется данными, представленными на рис. 17-20.

Рис. 17. Зависимость индекса гармонии от суммарной мощности спектра variability ритма сердца

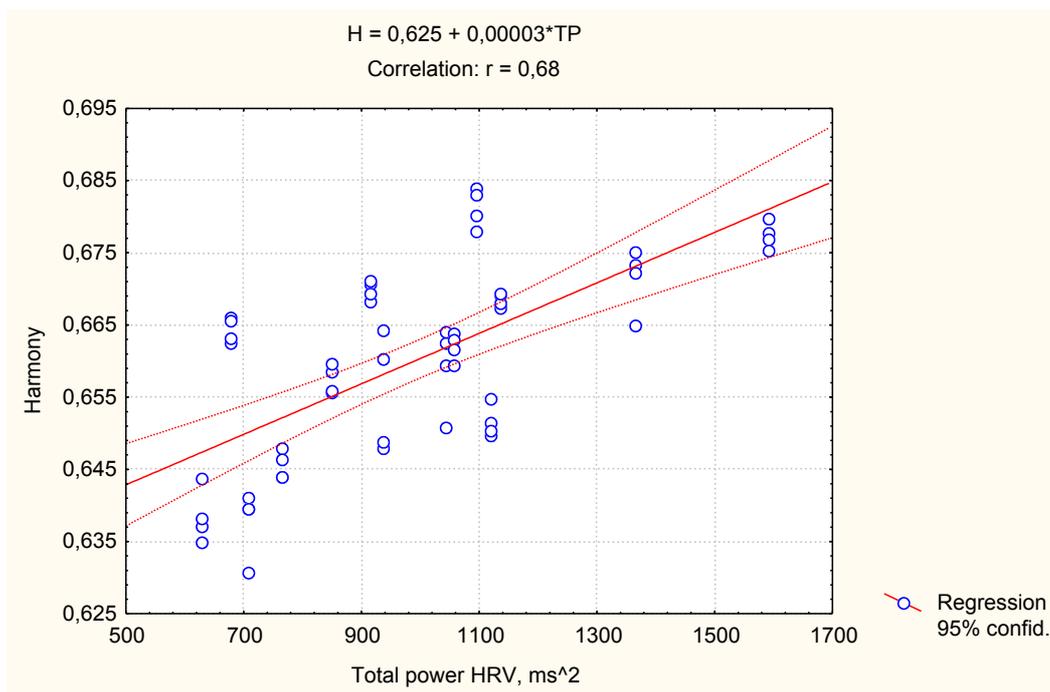


Рис. 18. Зависимость индекса гармонии от маркера вагального тонуса

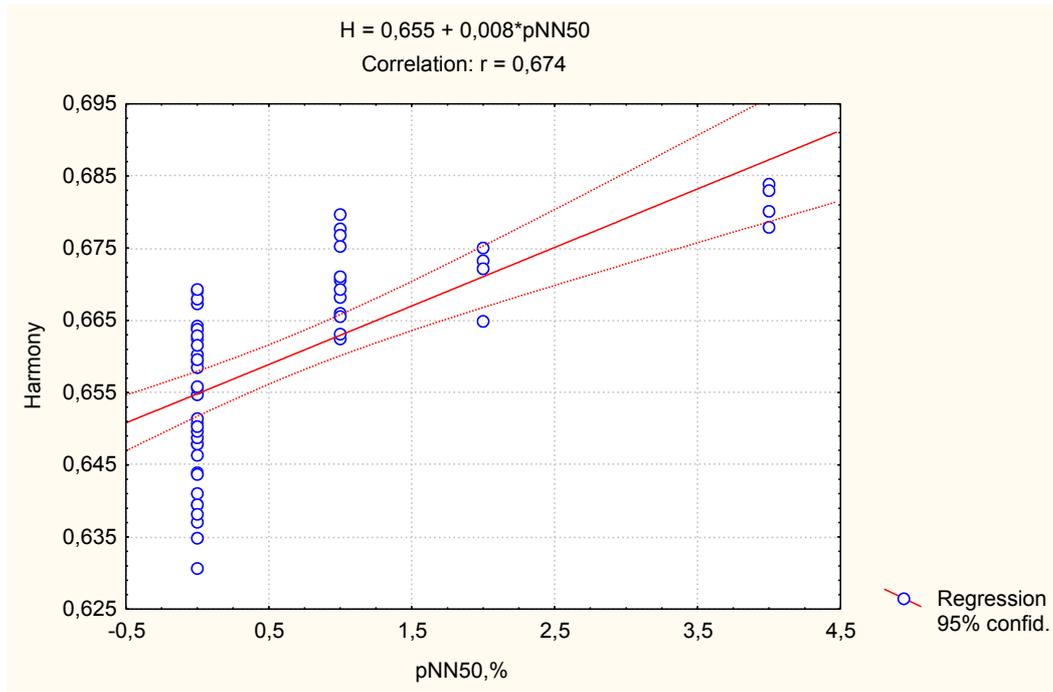


Рис. 19. Зависимость индекса гармонии от стресс-индекса Баевского

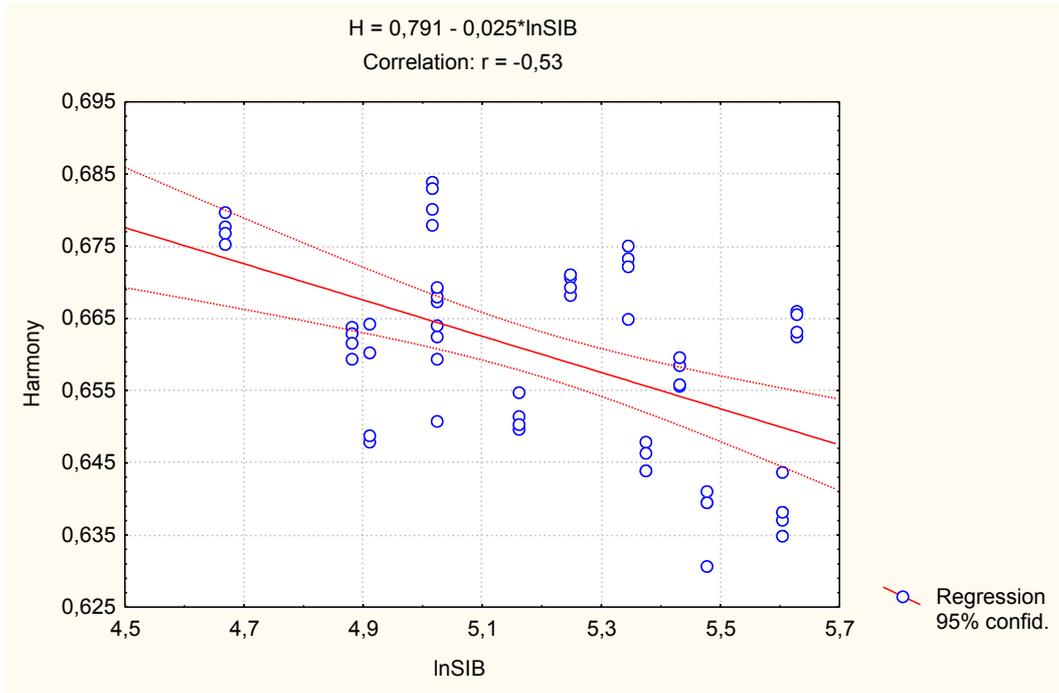
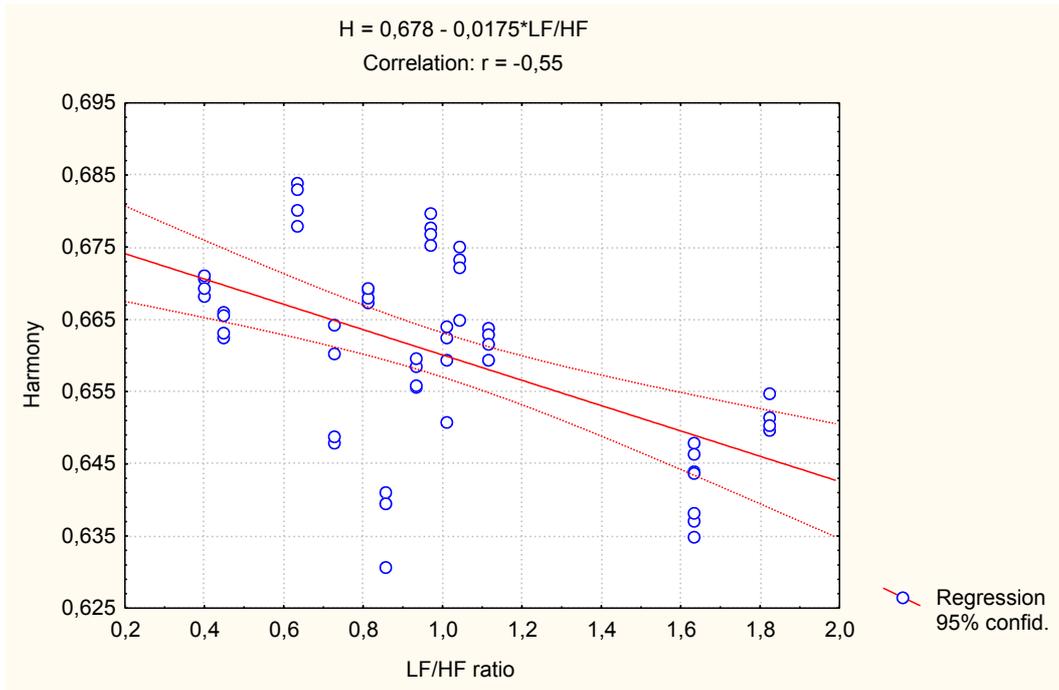


Рис. 20. Зависимость индекса гармонии от индекса симпато-вагального баланса



Наряду с этим, нами выявлены связи с уровнем гармонии ряда параметров ЭЭГ (рис. 21 и 22). Это согласуется с выявленными ранее нами (Порочух I.L. et al., 2013) и другими авторами (Critchley H.D., 2005; Matthews S.C. et al., 2004; Oppenheimer S.M. et al., 1996; Subhani A.R. et al., 2012; Yi-Yuan Tang et al., 2009) связями между параметрами ЭЭГ и ВРС.

Рис. 21. Зависимость индекса гармонии от средней амплитуды β -ритма ЭЭГ

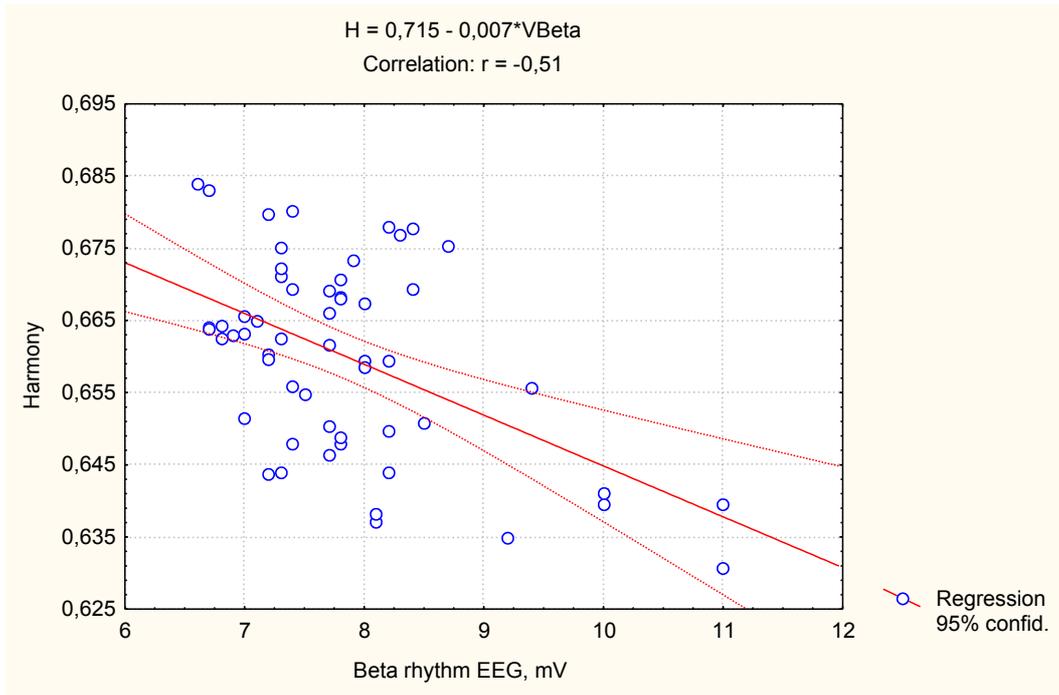
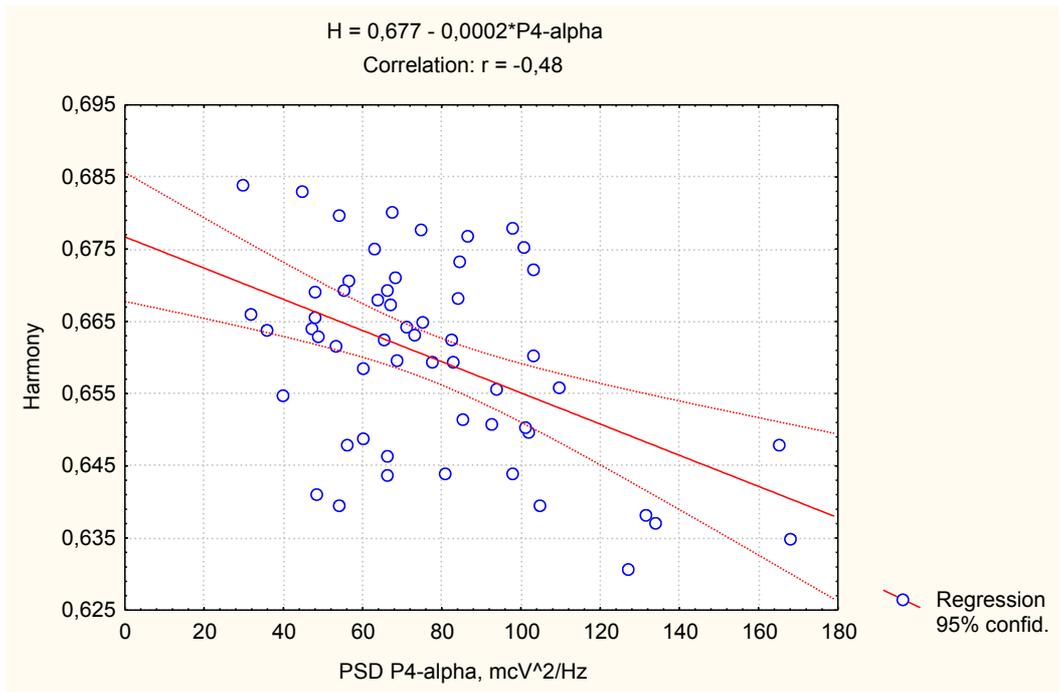
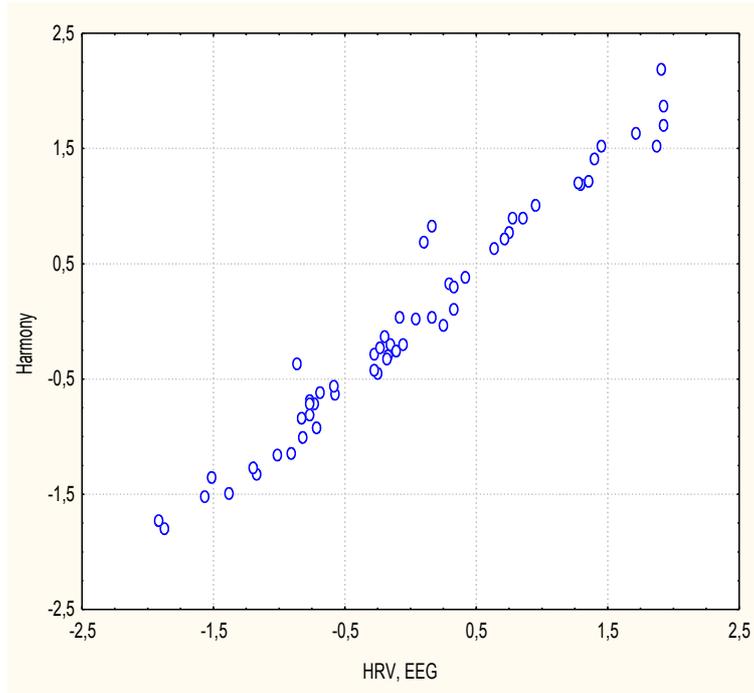


Рис. 22. Зависимость индекса гармонии от плотности спектральной мощности α -ритма ЭЭГ в правом теменном докесе



В целом, судя по итогам канонического корреляционного анализа, уровень гармонии нервной системы детерминруется состоянием ее параметров на 97% (рис. 23). Очевидно, что последние подвержены влиянию **священной** воды.

Рис. 23. Каноническая корреляционная связь индекса гармонии с параметрами ЭЭГ и ВРС в условиях до и после приема свяченой воды



$$H = 2,4 \cdot 10^{-5} \cdot TP + 3,2 \cdot 10^{-3} \cdot pNN_{50} - 0,014 \cdot LF/HF - 7,5 \cdot 10^{-6} \cdot P4 - a - 2,1 \cdot 10^{-4} \cdot O1 - \beta + 0,663$$

$$H = 0,472 \cdot TP + 0,271 \cdot pNN_{50} - 0,440 \cdot LF/HF - 0,169 \cdot P4 - a - 0,339 \cdot O1 - \beta$$

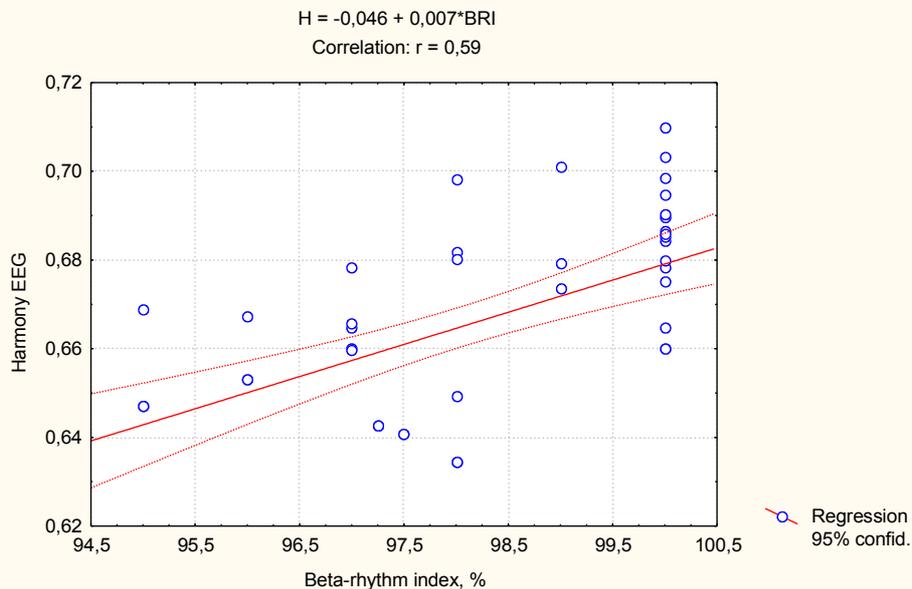
$$R = 0,983; R^2 = 0,966; F_{(5,5)} = 282; \chi^2_{(5)} = 174; p < 10^{-6}; m = \pm 0,003$$

Апофеозом исследований в данном русле мы считаем изучение влияния на гармонию молитвы. В авторском эксперименте сначала в течение 3 мин регистрировали 4 раза ЭЭГ, затем автор в течение 3 мин мысленно произносил молитвы „Отче наш ...” и ”Богородице Дево ...”, тогда как регистрация ЭЭГ продолжалась в предыдущем режиме. Всего проведено 7 сеансов в течение двух недель.

Обнаружено, что молитва повышает индекс гармонии от $0,641 \pm 0,015$ до $0,692 \pm 0,020$, т.е. на 8% ($p < 0,05$). Наш вывод, в принципе, согласуется с новейшими взглядами о влиянии молитвы на мозг (Neuberg A., Waldman M.R., 2013).

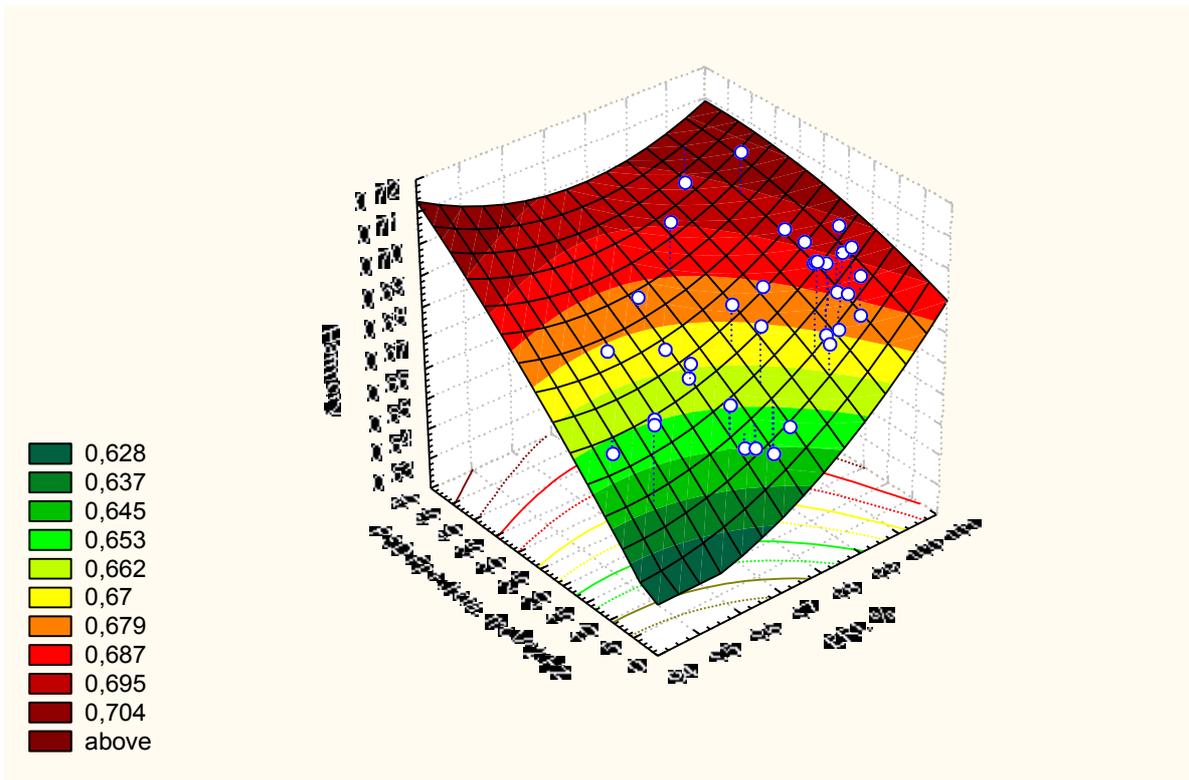
При корреляционном анализе оказалось, что, в отличие от свяченой воды, молитва опосредует свое гармонизирующее влияние на мозг через **активацию** β -ритма, о чем свидетельствует положительная корреляция индекса гармонии с индексом β -ритма (рис. 24).

Рис. 24. Зависимость индекса гармонии от индекса β -ритма ЭЭГ



Вместе с тем, обнаружено положительную связь H с плотностью спектральной мощности θ -ритма в левом префронтальном отведении ($r = 0,43$). Оба параметра совместно детерминируют индекс гармонии на 51% (рис. 25).

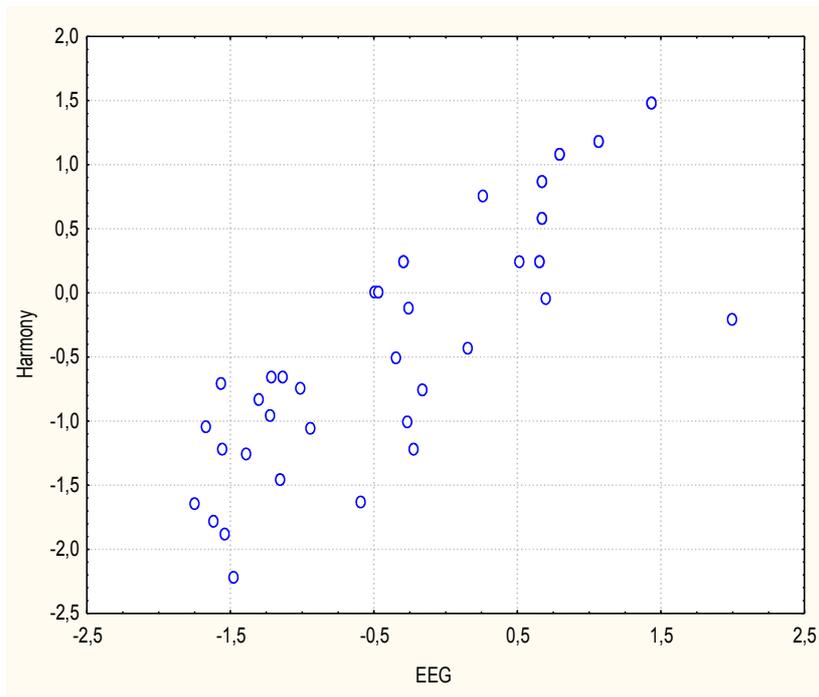
Рис. 25. Детерминация индекса гармонии индексом β -ритма и плотностью спектральной мощности θ -ритма ЭЭГ



$$H = -0,039 + 0,007 * \beta - RI(\%) + 0,0011 * Fp1 - \theta (\mu V^2/Hz)$$

$$R = 0,71; R^2 = 0,51; F_{(2,5)} = 27; p < 10^{-5}; m = \pm 0,015$$

Рис. 26. Каноническая корреляционная связь индекса гармонии с параметрами ЭЭГ в условиях до и после молитвы



Такое же гармонизирующее влияние на ЭЭГ оказывает также плотность спектральной мощности θ -ритма в локусе T3 ($r=0,40$) и α -ритма в локусах F3 ($r=0,43$), F4 ($r=0,41$) и C3 ($r=0,42$), тогда как связи с индексом гармонии последнего параметра в локусах P3 и O1 оказались отрицательными ($r=-0,41$ и $-0,41$).

В итоге совместная детерминация перечисленными параметрами ЭЭГ индекса ее гармонии составила 75% (рис. 26). Это документируется уравнениями:

$$H = -0,171 + 8,6 * 10^{-3} * \beta - RI(\%) + 3,2 * 10^{-4} * Fp1 - \theta (\mu V^2/Hz) + 3,1 * 10^{-4} * F3 - \alpha (\mu V^2/Hz) + 4,4 * 10^{-4} * C3 - \alpha (\mu V^2/Hz) + 2,0 * 10^{-4} * F4 - \alpha (\mu V^2/Hz) - 9,4 * 10^{-4} * P3 - \alpha (\%) - 3,1 * 10^{-5} * O1 - \alpha (\%) - 8,9 * 10^{-5} * T3 - \theta (\mu V^2/Hz)$$

$$H = 0,81 * \beta - RI(\%) + 0,132 * Fp1 - \theta (\mu V^2/Hz) - 0,449 * F3 - \alpha (\mu V^2/Hz) + 0,445 * C3 - \alpha (\mu V^2/Hz) + 0,173 * F4 - \alpha (\mu V^2/Hz) - 0,657 * P3 - \alpha (\%) - 0,013 * O1 - \alpha (\%) - 0,021 * T3 - \theta (\mu V^2/Hz)$$

$$R = 0,867; R^2 = 0,752; F_{(8,5)} = 17,9; \chi^2_{(8)} = 70; p < 10^{-6}$$

ВЫВОДЫ

В русле концепции гармонии энергоинформационной структуры как критерия ее совершенства предложен метод количественной оценки меры гармонии морфо-функциональных систем организма животных и человека, ответственных за его защиту от неблагоприятных (стрессорных) влияний окружающей среды. Метод базируется на факторном анализе информационного поля зарегистрированных показателей морфо-функциональных систем и создании расширенной матрицы факторных нагрузок, на основе которых рассчитываются коэффициенты автокорреляции, взаимной корреляции и индекс гармонии для однородной группы особей.

Констатированы существенные различия между индексами гармонии разных групп лабораторных крыс: интактных, подверженных острому или хроническому стрессу без и с применением стресслимитирующих средств (адаптогенов); коров разных возрастных групп; детей, получавших разные лечебные комплексы; взрослых с разными уровнями алкогольной абстиненции и реактивной тревожности, а также автора в условиях употребления священной воды и молитвы.

Выявлены существенные корреляционные связи групповых индексов гармонии с рядом показателей нейроэндокринно-иммунного комплекса и метаболизма, что позволяет рассчитать индивидуальные индексы гармонии. Вместе с тем, обнаружены связи параметров гармонии с другими информационными параметрами, характеризующими синхронизацию и энтропию.

Практическое применение метода позволит количественно оценивать интегральное состояние защитно-приспособительных и иных систем организма, влияние на них различных внешних и внутренних факторов, а также эффективность лечебных и профилактических средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2001.-№3.-С. 106-127.
2. Вегетативные расстройства / Под ред. А.М. Вейна.- М.: МИА.-2003.-752 с.
3. Гоженко А.И., Гоженко Е.А. Саногенез – теоретическая основа медицинской реабилитации // Медична гідрологія та реабілітація.-2007.-5,№2.- С. 4-7.
4. Королишин Т.А. Интегральна оцінка гемато-імунного і циркуляційно-респіраторного статусів великої рогатої худоби // Медична гідрологія та реабілітація.-2010.-8,№4.- С. 41-61.
5. Попович І.Л. Стреслімітуючий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуся.-К.: Комп'ютерпрес, 2011.-300 с.
6. Практическая психодиагностика. Методики и тесты.-Самара: Изд. Дом "Бахрах", 1998.-С. 22-30, 59-64, 274-281.
7. Суворов Н.П., Суворова И.Г. Введение в космотеорию.- Харьков: Издатель Шуст А.И., 2003.-172 с.
8. Kim J.O., Mueller Ch.W. Factor analysis: statistical methods and practical issues (elevent printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер с англ. / Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 5-77.
9. Shannon C. Работы по теории информатики и кибернетики / Пер с англ.- М.: Изд-во иностран. лит-ры, 1963.-329 с.
10. Critchley H.D. Neural mechanisms of autonomic, affective, and cognitive integration // J. Comp. Neurol.-2005.-493.-P. 154-166.
11. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of ESC and NASPE // Circulation.-1996.-93, No.5.-P. 1043-1065.
12. Matthews S.C., Paulus M.P., Simmons A.N. et al. Functional subdivision with anterior cingulate cortex and their relationship to autonomic nervous system function.-Neuroimage.-2004.-22, No.3.-P. 1151-1156.
13. Neuberg A., Waldman M.R. Как Бог влияет на ваш мозг: Революционные открытия в нейробиологии / Пер. с англ. У. Сапциной.-М.: Эксмо, 2013.- 576 с.
14. Oppenheimer S.M., Kedem G. and Martin W.M. Left-insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone in humans // Clin. Auton. Res.-1996.-6.-P. 131-140.
15. Popovych I.L., Lukovych Yu.S., Korolyshyn T.A., Barylyak L.G., Kowalska L.B., Zukow W. Relationship between the parameters heart rate variability and background EEG activity in healthy men // J o H Ss.-2013.-3, No 4.- P. 217-240.
16. Subhani A.R., Likun X. and Saeed Malik A. Assotiation of autonomic nervous system and EEG scalp potential during playing 2D Grand Turismo 5 // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.-2012.-P. 3420-3423.
17. Tolkunov D., Rubin D. and Mujica-Parodi L.R. Power spectrum scale invariance quantifies limbic dysregulation in trait anxious adults using fMRI: adapting methods optimized for characterizing autonomic dysregulation to neural dynamic timeseries // Neuroimage.-2010.-50, No.1.-P. 72.
18. Yi-Yuan Tang, Yinghua Ma, Yaxin Fan et al. Central and autonomic nervous system interaction is altered by short-term meditation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.-2009.-106, No.22.-P. 8865-8870.