



**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**  
**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

Андреја Вујанац

**Квантни ефекти свесне пажње на колапс функције  
електромагнетног таласа**

**Докторска дисертација**

**Ментор: Др сци. мед. Иван Срејовић, доцент**

**Крагујевац, 2019. година**

## ИДЕНТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<b><i>I Аутор</i></b>
Име и презиме: Андреја Вујанац
Датум и место рођења: 31.10.1971. године, Нови Пазар, Република Србија
Садашње запослење: Општа болница, Нови Пазар, Република Србија
<b><i>II Докторска дисертација</i></b>
Наслов: Квантни ефекти свесне пажње на колапс функције електромагнетног таласа
Број страница: 103
Број слика: 14 слика, 15 табела, 21 графикон
Број библиографских података: 104
Установа и место где је рад израђен: Институт за физиологију, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу, Србија.
Научна област (УДК): Медицина
Ментор: др сци. мед. Иван М. Срејовић, доцент
<b><i>III Оцена и одбрана</i></b>
Датум пријаве теме: 26.02.2018. године
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: IV-03-449/11 од 06.06.2018.
Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата: 1. Проф. др Небојша Здравковић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, ужа научна област Медицинска статистика и информатика, председник; 2. Проф. др Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, ужа научна област Физиологија, члан; 3. Проф. др Тихомир Илић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, члан.
Комисија за оцену и одбрану докторске/уметничке дисертације: 1. Академик проф. др Зоран Поповић, редовни професор Електротехничког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Физичка електроника, председник; 2. Доц. др Јована Јоксимовић Јовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан; 3. Проф. др Тихомир Илић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, члан.
Датум одбране дисертације:

## САЖЕТАК

**Увод:** Квантни *double-slit* експеримент је ефекат посматрача на класичну Јунгову дифракцију. Колапс таласне функције подразумева редукцију суперпозиције стања функције електромагнетног таласа на једно стање дејством окружења. *Double-slit* експеримент се сматра за један од најлепших експеримената икада изведених.

**Циљ:** Доказати колапс таласне функције у интерактивном пољу фокусиране пажње мерењем одређених квантних параметара, као што су: корпускуларност, контраст, количник интензитета електричног поља, интензитет интерференције на графику спектралне снаге, квантна повезаност, Хајзенбергова неодређеност.

**Материјал и методе:** Експеримент се састоји од физичке и физиолошке поставке система. У физичком делу система вршила се регистрација зависних варијабли коришћењем линеарне *ccd* камере, док се у физиолошком систему обављала регистрација независних варијабли ради квантификације стања свесне пажње. Групе су подељене на контролну групу и три експерименталне групе: релакс група, група са субјектима у стању фокусиране пажње и група са субјектима у процедури регистрације когнитивног потенцијала П300, која је даље подељена на три подгрупе-Е100, Е300 и Е1000 према времену регистрације зависних варијабли. У експерименту је учествовало 26 субјеката, сва снимања су вршена током периода од 45 секунди током 10 независних студија односно сесија.

**Резултати:** Са изузетком групе са субјектима у стању релаксираних пажње, у свим осталим групама доказано је сигнификантно повећање корпускуларних особина електромагнетног таласа уз конкомитантно смањење интерференције и Хајзенбергове неодређености, као и пораст квантне заплетености између физичког и физиолошког квантног система у поређењу са резултатима у контролној групи. Фитовањем релације за јачину електричног поља на пукотинама дифракционе решетке показана је значајна промена у односу на контролну групу у свим експерименталним групама са изузетком релакс групе. Квантни параметри били су статистички сигнификантно измењени и током првих 100 милисекунди у процедури регистрације когнитивног потенцијала П300 доказујући *backward time referral* ефекат. Доказано је и дејство П300 потенцијала на вредности Бомове фазне разлике. Такође, у групи учесника у стању фокусиране пажње највећа промена квантних параметара регистрована је током прве три секунде од добијања вокалне команде за почетак концентрисања пажње. Независне варијабле показале су пораст ентропије и пораст детерминистичког хаоса.

**Закључак:** Дејством фокусиране пажње настаје колапс таласне функције, док значајна квантна повезаност указује на куплунг фотона, као и на спрегу физичког и неуронског квантног система. Доказана је и интервенција будућности на догађаје у прошлости. Промене вредности зависних варијабли рефлектују промене у неуронском квантном систему, тако да се оптички систем може користити за детекцију суптилних измена у свесној пажњи.

**Кључне речи:** квантна повезаност, дифракција, свесна пажња

## ABSTRACT

**Introduction:** A quantum double-slit experiment is an observer effect on classical Young diffraction. Wave function collapse occurs when a wave function in a superposition of several eigenstates reduces to a single eigenstate due to interaction with the external world. The double-slit experiment is considered one of the most beautiful experiments ever performed.

**Objective:** To prove the collapse of a wave function in an interactive field of focused conscious attention certain quantum parameters were measured, such as: corpuscularity, visibility, the ratio of the electric field intensity, magnitude of interference on power spectral density graph, quantum entanglement, Heisenberg uncertainty.

**Material and methods:** The experimental procedure was divided into the physical and physiological set-up. In the physical part of the system, registration of dependent variables was performed by using a linear *ccd* camera, while in the physiological system, registration of independent variables was performed to quantify the state of conscious attention. The groups were divided into a control group and three experimental groups: relaxed attention group, concentrated attention group, and group for evaluating cognitive evoked potential effect on the double-slit system, which was divided into three subgroups according to time point at which data was recorded-E100, E300 and E1000. Twenty-six subjects took part in the experiment, which underwent every second recording of diffraction pattern during 10 sessions, each of 45 seconds duration.

**Results:** With the exception of the group with subjects in the state of relaxed attention, in all other groups there was a significant increase in corpuscular properties of the electromagnetic wave with a concomitant decrease in interference and Heisenberg uncertainty, as well as an increase in quantum entanglement between the physical and physiological quantum system compared with the results in the control group. The electric field ratio, which was calculated by fitting a basic equation for double slit diffraction, with exception for the relax group, showed a significant change in all experimental groups compare to control group. The quantum parameters were statistically significantly altered during the first 100 milliseconds in the cognitive evoked potential P300 registration procedure, proving a backward time referral effect. The effect of P300 potential on the values of the Bohm phase difference has also been demonstrated. Also, in concentrated attention group, the largest change in quantum parameters was registered during the first three seconds after participants started to concentrate their attention. Independent variables showed an increase in entropy as well as increase in pattern behavior known as deterministic chaos.

**Conclusions:** This study confirmed that focused attention causes the collapse of the wave function, while significant quantum entanglement indicates photon coupling, as well as the entanglement of the physical and brain quantum systems. Backward time referral effect has also been proven. Changes in the values of dependent variables reflect changes in the brain quantum system, so that the optical system can be used to detect subtle changes in conscious attention.

**Key words:** quantum entanglement, diffraction, conscious attention

Захваљујем се ментору, доц. др Ивану Срејовићу, и проф. др Владимиру Јаковљевићу без чије помоћи израда ове докторске дисертације не би била могућа.

*Докторску дисертацију посвећујем мојим родитељима*

## САДРЖАЈ:

Увод .....	1
1.1. Појам колапса таласне функције и нелинеарних параметара свесне пажње .....	2
1.2. Класични <i>double-slit</i> експеримент .....	2
1.3. Квантни <i>double-slit</i> експеримент .....	5
1.4. Ефекат посматрача.....	7
1.5. Квантне основе свести .....	10
1.6. Детерминистички хаос и <i>double-slit</i> експеримент.....	12
1.7. Свесна пажња и <i>double-slit</i> експеримент .....	17
Циљеви и хипотезе истраживања .....	22
Материјал и методе .....	26
3.1. Физичка поставка експеримента .....	27
3.2. Физиолошка поставка експеримента .....	29
3.3. Испитиване групе коришћене у експерименту .....	31
3.4. Популација .....	32
3.5. Софтвер .....	34
3.6. Препроцесуирање зависних варијабли.....	34
3.7. Статистичке анализе .....	35
3.8. Зависне варијабле (физичке варијабле).....	37
3.8.1. Интерференција ( <i>interference</i> ).....	37
3.8.2. Хајзенбергова неодређеност ( <i>uncertainty</i> ) .....	37
3.8.3. Корпускуларност ( <i>corpuscularity</i> ).....	38
3.8.4. Видљивост ( <i>visibility</i> ) .....	38
3.8.5. Степен квантне повезаности ( <i>entanglement</i> ).....	38
3.8.6. А/В количник ( <i>A/B ratio</i> ).....	38
3.8.7. Амплитуда пика ( <i>peak amplitude</i> ) .....	39
3.8.8. Позиција пика ( <i>peak position</i> ).....	39
3.8.9. Бомова фазна разлика .....	39
3.9. Независне варијабле .....	39
3.9.1. Средња вредност амплитуде ЕЕГ сигнала .....	39
3.9.2. Индекс ЕЕГ ритма.....	40
3.9.3. Просечна спектрална снага и коефицијент аутокорељације .....	40
3.9.4. Укрштена корелација ЕЕГ сигнала.....	40
3.9.5. Корелациона димензија 2 (CD2), Лијапунов експонент ( <i>Lyapunov exponent</i> ), Ентропија ( <i>Entropy</i> ) .....	40
3.9.6. Когнитивни потенцијал П300 .....	40
Резултати истраживања.....	41

4.1.Резултати физиолошког дела експеримента .....	42
4.2. Резултати физичког дела експеримента .....	55
4.3. Поређење физичких и електрофизиолошких резултата .....	71
4.4.Вредности Z сора Бомове фазне разлике.....	76
Дискусија .....	78
Закључци .....	91
Литература.....	94

# **І**

# **Увод**



## 1.1. Појам колапса таласне функције и нелинеарних параметара свесне пажње

Основно полазиште овог истраживања је да се исходиште свести налази на фону софистициране квантне физике и да се спрега између квантног система мозга и спољашњег физичког система остварује путем квантне повезаности. Нелинеарни параметри свесне пажње, односно параметри детерминистичког хаоса, мерени су ради квантификације субјективних параметара свести, као што су фокусирана пажња и релаксирана пажња. На тај начин добијен је сет независних варијабли и пружена могућност да се пропрате експресије свесних активности учесника у експерименту на електрофизиолошком, односно макро плану и добије увид у евентуалну квантну повезаност са зависним варијаблама спољашњег физичко-оптичког система. Колапс таласне функције се дешава када се иницијална суперпозиција стања таласне функције редукује у једно стање због интеракције са спољашњим светом, односно када се редукују таласне особине уз истовремени пораст честичних, односно корпускуларних својстава електромагнетног таласа. Другим речима, без присуства посматрача вероватноћа позиције фотона електромагнетног таласа дефинисана је на основу Шредингерове (нем.*Erwin Schrödinger*) таласне једначине и представља квадрат амплитуде таласа, али након колапса функције Шредингерова једначина не диктира више понашање честице. Од значаја је да се нагласи да је још Де Брољ (франц.*Louis de Broglie*) 1924. у оквиру своје докторске тезе постулирао дуалистичку, тј. таласно-корпускуларну природу свих честица материје. Ово је супротно Аристотеловој реченици о неконтрадикторности, на коју се наука дуго ослањала и која гласи: “Није могуће да један атрибут истовремено припада и неприпада истом објекту”.

## 1.2. Класични *double-slit* експеримент

Класични *double-slit* (енг. *double-slit* – двоструки разрез или двострука пукотина) експеримент по први пут је демонстрирао Томас Јунг (енг.*Thomas Young*) 1801. године, при чему је уочио појаву дифракционих пруга. Јунг је овај експеримент представио Лондонском Краљевском удружењу 1803. године [1,2]. Клинтон (енг.*Clinton Davisson*) и Лестер (енг.*Lester Germer*) демонстрирали су дифракцију електрона 1927. године [3-6]. Класична *double-slit* дифракција свој образац рефлектује преко интерференционих минимума и максимума модулисаних дифракционом енvelopом. Класични *double-slit*

експеримент исказује се преко следећих релација, при чему се интерференциони максимуми појављују само у случају ако је задовољен следећи услов:

$$d \sin \theta = n \lambda \text{ (једначина 1)}$$

Где је  $d$  размак између пукотина,  $\theta$  угао, а  $\lambda$  таласна дужина електромагнетног таласа. Интерференциони минимуми се појављују ако је у питању следећи кондиционал:

$$d \sin \theta = \frac{(2n+1)\lambda}{2} \text{ (једначина 2)}$$

Интензитет дифракције у случају *single-slit* (једна пукотина) дифракционе решетке износи:

$$I(\theta) = I_{max} \left( \frac{\sin \alpha}{\alpha} \right)^2 \text{ (једначина 3)}$$

$$\text{При чему је } \alpha = \left( \frac{\pi a \sin \theta}{\lambda} \right) \text{ (једначина 4)}$$

У једначинама број 3 и 4,  $a$  је ширина пукотине дифракционе решетке, док је  $I_{max}$  интензитет централног максимума.

Интензитет дифракције на *double-slit* дифракционој решетки који се добија на екрану може се представити путем следеће релације:

$$I = I_{max} \cos^2 \left( \frac{\pi d \sin \theta}{\lambda} \right) \left[ \frac{\sin \left( \frac{\pi a \sin \theta}{\lambda} \right)}{\frac{\pi a \sin \theta}{\lambda}} \right]^2 \text{ (једначина 5),}$$

$a$  је ширина пукотине дифракционе решетке,  $d$  размак између пукотина,  $I_{max}$  максимални интензитет интерференције, а  $\lambda$  је таласна дужина. Интерференција је представљена косинусном функцијом у једначини 5 и одиграва се већом брзином  $-\pi d y / \lambda l$ , при чему је у удаљеност од централног максимума, док дифракција има мању учестаност, односно брзину  $-\pi a y / \lambda l$ , и представљена је синусном функцијом. Јачина електричног поља на свакој од две пукотине дифракционе решетке, може се приказати као:

$$E_1 = E_{10} \sin \omega t; E_2 = E_{20} \sin(\omega t + \varphi) \text{ (једначина 6)}$$

При чему су  $E_{10}$  и  $E_{20}$  максимални интензитети електричног поља, а  $\varphi$  фазна разлика. На основу претходне једначине интензитет на екрану приказан путем израза број 5, може се приказати и на следећи начин:

$$I = (E_{10} + E_{20})^2 = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \cos(\theta) \text{ (једначина 7)}$$

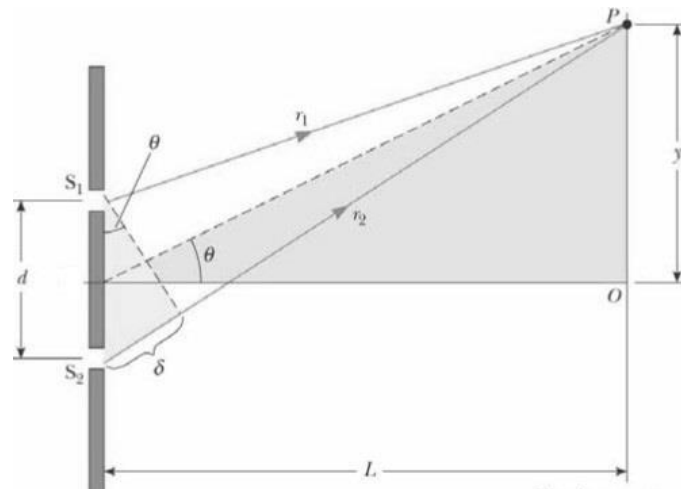
Описана класична *double-slit* дифракција подразумева постојање услова тзв. Фраунхоферове (нем. *Joseph von Fraunhofer*) дифракције [7]. Основни услов може се представити на следећи начин:

$$\frac{a^2}{L\lambda} \ll 1 \text{ (једначина 8)}$$

Квадратни корен у једначини број 7, представља интерференцију кондиционирану на следеће начине: ако је  $\cos\theta > 1$  настаје конструктивна интерференција, док у случају да је  $\cos\theta < 1$  настаје деструктивна интерференција. У граничном случају када је косинусна функција једнака нули онда је  $I = I_1 + I_2$ . Међутим, пошто Јунгова *double-slit* дифракција почива на просторној кохеренцији ( $C_{12}(d)$ ), израз се може модификовати и представити на следећи начин:

$$I = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \cos(\theta) C_{12}(d) \text{ (једначина 9).}$$

Претходна дискусија илустрована је на слици 1 где је приказана дифракциона решетка и путања два зрака електромагнетног таласа који интерферирају у тачки P на екрану.



**Слика 1.**  $S_1$  и  $S_2$  су две пукотине *double slit* дифракционе решетке,  $\theta$  је угао дифракције,  $r_1$  и  $r_2$  је удаљеност од сваке од пукотина до екрана,  $y$  је удаљеност од централног максимума у тачки O до тачке P на екрану,  $d$  је константа дифракционе решетке и представља удаљеност између две пукотине, док је  $\delta$  путна разлика између два светлосна снопа.

### 1.3. Квантни *double-slit* експеримент

Квантни *double-slit* експеримент је у почетку замишљен као мисаони и донекле модификовани Јунгов експеримент на двострукој пукотини. Постулиран је од стране Фејнмана (енг. *Richard Feynman*) и од стране истог физичара проглашен за најлепши и најмистичнији експеримент икада [8-11]. Квантни *double-slit* експеримент претпоставља декохеренцију или смањење интерференције услед квантне повезаности између *double-slit* физичког система и другог система, тј. детектора који врши детекцију путање кретања фотона електромагнетног таласа [12-14]. Ако претпоставимо да детектор одређује *which-way* (енг. *which-way* - који пут) информацију независно за сваку од две пукотине дифракционе решетке, онда се корпускуларност (енг. *distinguishability*) може представити на следећи начин:

$$D = \sqrt{1 - |\langle d_1 | d_2 \rangle|^2} \text{ (једначина 10)}$$

$d_1$  и  $d_2$  су два независна *which-way* стања.

Уколико је контраст, односно видљивост интерференционих пруга мања утолико је и предвидљивост пута кретања фотона електромагнетног таласа већа, односно корпускуларна својства електромагнетног таласа су више изражена.  $I_1$  и  $I_2$  су интензитети светлости кроз сваку од пукотина *double-slit* дифракционе решетке. Уколико је испуњен услов да је  $I_1 < I_2$  или  $I_1 > I_2$  интерференција се смањује, док се *which-way* информација повећава. Немачки израз *welch weg* (нем. *welch weg* - који пут) је добро познати проблем у складу са Боровим (дан. *Niels Bohr*) принципом комплементарности [15,16]. Поменути параметар контраста ( $V$ ) је у директној вези са корпускуларношћу ( $D$ ) и изражава се путем прелепе Енглерт-Гринбергер-Јасинове (енг. *Englert-Greenberger-Yasin*) релације, наведену у даљем тексту као једначина 11 [17-20].

$$V^2 + D^2 \leq 1 \text{ (једначина 11).}$$

Видљивост се може представити и на следећи начин:

$$V = \frac{I_{max} - I_{min}}{I_{max} + I_{min}} = \frac{2\sqrt{I_1 I_2}}{I_1 + I_2} C_{12}(d) \text{ (једначина 12)}$$

Где су  $I_{\max}$  и  $I_{\min}$  максимални и минимални интензитет дифракције на екрану, а  $C_{12}(d)$  је просторна кохеренција изражена као:  $\lambda^2/\Omega$ , при чему је  $\Omega$  просторни угао који је једнак количнику квадрата дијаметра и удаљености извора од дифракционе решетке.

Таласну функцију фотона ( $\Psi$ ) пре доласка на дифракциону решетку можемо приказати на следећи начин:

$$\Psi = A \exp(ikx) \text{ (једначина 13)}$$

где је  $A$  интензитет електричног поља,  $i$  имагинарни члан,  $k$  таласни број, а  $x$  дистанца коју талас пређе.

Непосредно након проласка кроз *double-slit* дифракциону решетку таласна функција добија следећи израз:

$$\Psi = A_1 \exp(ikx_1) + A_2 \exp(ikx_2) \text{ (једначина 14)}$$

Где су  $A_1$  и  $A_2$  интензитети електричног поља на свакој од две пукотине дифракционе решетке.

Пошто се у складу са Борновим (нем. *Max Born*) правилом вероватноћа у квантној механици изражава као квадрат амплитуде таласне функције, онда се укупна вероватноћа одигравања дифракције на екрану може описати као:

$$P = A_1^2 + A_2^2 + 2A_1A_2 \cos\left\{\frac{2\pi}{\lambda}(x_2 - x_1)\right\} \text{ (једначина 15)}$$

Уз претпоставку да се у поставци *double-slit* експеримента користе честице без таласних карактеристика укупна вероватноћа распореда честица на екрану била би једнака простом збиру две вероватноће (за једну и другу пукотину дифракционе решетке), што је приказано на слици број 2. Класичан дифракциони образац у експерименту са *double-slit* решетком приказан је на слици 3. У класичној механици вероватноћа се изражава као збир две вероватноће, док се у квантној механици, као што се види из претходне релације, укупна вероватноћа представља као квадрат појединачних амплитуда. Последњи део израза у претходној релацији односи се на интерференцију два фотона електромагнетног таласа.

Један од првих доказа у корист квантног *double-slit* експеримента дао је Радин (енг. *Dean Radin*) са коауторима у чувеном експерименту са 21 учесником [21]. Партиципанти су имали задатак да током пар минута концентришу своју пажњу. Све ово је поновљено током 50 сесија.

Радин је притом мерио интерференцију коју је исказао као  $Z$  скор и као *effect size* (енг. *effect size* - ефекат величине) након ригорозних статистичких калкулација. Резултати су били импресивни и доказали су смањење интерференције у присуству свесног посматрача у стању концентрисане пажње. Такође, Радин је одредио и величину количника јачине електричног поља електромагнетног таласа на свакој пукотини *double-slit* дифракционе решетке, при чему је претпоставио да сваки скор односа два интензитета различит од јединице указује на промену у интерференцији. Резултати мерења ове варијабле били су такође статистички сигнификантни, недвосмислено указујући на колапс таласне функције у присуству свесног посматрача. Радин и коаутори извели су још неколико сличних студија са квантним *double-slit* експериментом [22-25]. Сличне резултате добио је и Гуерер (порт. *Guerrer*), али у експерименту са 171 учесником [26].

#### 1.4. Ефекат посматрача

Ефекат посматрача постулиран је још у првим данима настанка квантне физике. Први нуклеарни физичари који су се позабавили овом појавом били су Нилс Бор и Хајзенберг (нем. *Werner Heisenberg*). Ови физичари поставили су темеље тзв. Копенхагенске теорије колапса функције електромагнетног таласа, односно слома суперпозиције у присуству посматрача [27-29]. Посматрач може бити и детектор. Физичари Вилер (енг. *John Archibald Wheeler*), Еверет (енг. *Hugh Everett*), Бероу (енг. *John D. Barrow*) и Типлер (енг. *Frank J. Tipler*) сматрају да се у квантном *double-slit* експерименту догађа колапс таласне функције, закључивши да је ефекат посматрача у сржи ове појаве. Мађарски физичар Вигнер (енг. *Eugene Paul Wigner*) тврдио је да је солипсизам конзистентан са начелима квантне механике. Такође, сличног размишљања био је и ирски филозоф Џорџ Баркли (енг. *George Berkeley*) познат по чувеној реченици-*Esse est percipi* (бити јесте бити опажен). Захваљујући постојању овог ефекта могуће је објаснити Хајзенбергов принцип неодређености и колапс таласне функције елементарних честица или електромагнетног таласа.

Принцип суперпозиције стања диктира неопходност одабира само једног стања у присуству посматрача. Ово се може исказати путем следеће релације:

$$\Psi = \sum \psi_n \text{ (једначина 16)}$$

Где је  $n$  број суперпонираних стања.

Другим речима, у присуству посматрача обавља се мерење које изазива декохеренцију и колапс таласне функције. Мерење колапса таласне функције у *double-slit* експерименту може се обавити посредно квантификовањем интерференције, односа интензитета електричног поља електромагнетног таласа на свакој од пукотина дифракционе решетке, као и мерењем контраста односно корпускуларности електромагнетног таласа и вредности Хајзенберговог принципа неодређености. Контраст и корпускуларност су две комплементарне варијабле исказане у једначини 11, при чему збир њихових квадрата може бити једнак или мањи од 1. Ово значи, да уколико се видљивост, тј. контраст на екрану *double-slit* система смањује, повећава се могућност одређивања позиције фотона, тј. талас-честица дуалитет се помера у правцу корпускуларности [30-34]. Најефектнији начин да се израчуна видљивост у поменутом експерименту је путем мерења максималног и минималног интензитета интерференционих пруга на екрану, што је приказано путем једначине 12. Поменуто дејство мерења, односно посматрача на Хајзенбергов принцип неодређености исказује се бољим одређивањем позиције у односу на импулс фотона електромагнетног таласа.

Уколико је детектор прецизнији утолико је и ефекат на колапс таласне функције већи, односно корпускуларна својства фотона или друге честице у *double-slit* експерименту су већа.

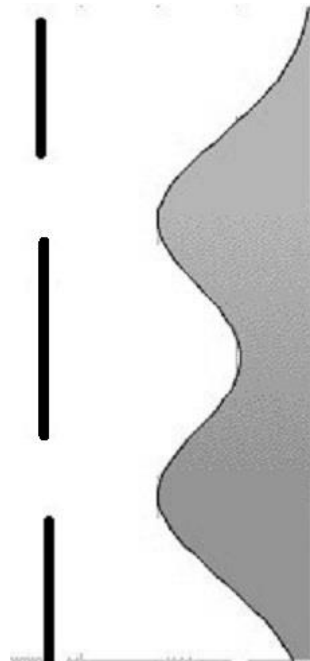
Једна од најзанимљивијих појава везаних за *double-slit* експеримент је и могућност појаве интерференције чак и када се интензитет електромагнетног таласа редукује на вредност само једног фотона. Ова појава се објашњава могућношћу интеракције и интерференције фотона са самим собом. Прецизност мерења је веома добро описана у раду Кинкеда (енг. *Joschie Kincaid*) и коаутора и представљена је параметром  $\sigma$ , као што се види у следећој релацији [35].

$$P_{\sigma}(x, t) = \Gamma_{\sigma}^{xt} \left( \cosh\left(\frac{2xL}{1+t^2}\right) + \beta_{\sigma} \cos\left(\frac{2txL}{1+t^2}\right) \right) \text{ (једначина 17)}$$

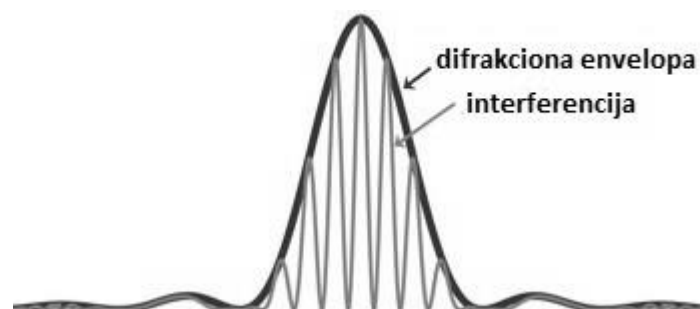
$$\Gamma_{\sigma}^{xt} = \frac{\exp\left(\frac{-x^2-L^2}{1+t^2}\right)}{\sqrt{\pi}\sqrt{1+t^2}} \text{ (једначина 18)}$$

Уколико  $\sigma$  тежи нули онда и  $\beta_{\sigma}$  такође тежи нули и утолико је прецизност мерења већа а интерференција на екрану у *double-slit* експерименту мања. Израз  $\cosh$  односи се на хиперболичну функцију косинуса и математички представља суму два Гаусова квантна пакета на пукотинама дифракционе решетке, док други члан збира представља

интерференцију,  $t$  је време,  $L$  удаљеност од дифракционе решетке до екрана,  $x$  је удаљеност између централног максимума и максимума  $n$ -тог реда.



**Слика 2.** Распоред вероватноће на екрану у *double-slit* експерименту у случају емитовања честице без таласних својстава. Бимодална крива представља прост збир вероватноћа за сваки од два отвора дифракционе решетке.



**Слика 3.** Дифракциони образац на *double-slit* решетки са дифракционом енVELOПОМ која одговара *single-slit* дифракцији и бржом осцилацијом која представља интерференцију.



## 1.5. Квантне основе свести

Квантне поставке свести су добиле на значају након изузетних пионирских радова на овом пољу од стране Хамерофа (енг.*Stuart Hameroff*) и Пенроуза (енг.*Roger Penrose*). Поменути аутори пошли су од опсервације да се након примене гасног анестетика халотана инхибирају микротубуле у неуронима централног нервног система. Ово опажање је послужило као основа за теорију која је микротубуле поставила као могуће извориште свести [36-39]. Идеја од које су пошли подразумева димерну структуру протеина тубулина и појаву Бозе-Ајнштајнових (енг.*Bose-Einstein*) кондензата у близини микротубула [40-42]. Наиме, микротубуле се састоје од две подјединице  $\alpha$  и  $\beta$  тубулина који заједно граде хетеродимер. Саве микротубуле су цилиндричне структуре са особиним златног пресека. На основу радова физичара Пенроуза време које је потребно за декохеренцију суперпозиције у неурону може се израчунати као:

$$\tau = \frac{h}{2\pi E_G} \text{ (једначина 19)}$$

У наведеној једначини  $h$  је Планкова (нем.*Max Planck*) константа, док је  $E_G$  гравитациона енергија сепарације просторно-временског континуума на основу суперпозиције маса. Пенроузова теорија је слична Копенхагенској теорији слома суперпозиције у присуству посматрача.

Највећи критичар идеје о колапсу таласне функције у неуронима је Тегмарк (швед.*Max Erik Tegmark*), који сматра да се колапс суперпозиције дешава сувише брзо у поређењу са процесима у оквиру микротубула и да не може бити адекватно полазиште за идеју о квантној природи свести [43,44].

По прорачунима овог физичара декохеренција суперпозиције дешава се током  $10^{-13}$  секунди што је неупоредиво брже у односу на процесе у неуронима.

Квантна основа свести била је полазна претпоставка овог експеримента, а која је индиректно доказана мерењем квантних параметара у спољашњем оптичком систему.

*Quantum entanglement* (енг. *quantum entanglement* – квантна повезаност) представља дејство на даљину, које се по својој природи рефлектује између било која два пара честица и дешава се тренутно без обзира на њихово растојање [45].

Ова квантна заплетеност се у мојој студији односи на везу између два фотона на дифракционој решетки, али истовремено рефлектује и квантну повезаност између оптичког и неуронског квантног система.

Вероватноћа да су две честице повезане на основу прорачуна које је извео Ел Наши (егип.*Mohamed El Naschie*) износи 9% [46,47]. До ове вероватноће дошао је користећи Шмитову декомпозицију (нем.*Erhard Schmidt*) за две партикуле [48,49]. Приказана је у следећој релацији:

$$|\Psi\rangle = \alpha|+\rangle_1|+\rangle_2 - \beta|-\rangle_1|-\rangle_2 \text{ (једначина 20)}$$

При чему су  $\alpha$  и  $\beta$  две константе које задовољавају следећи услов:

$$\alpha^2 + \beta^2 = 1 \text{ (једначина 21)}$$

На основу ове релације вероватноћу квантне повезаности две партикуле Харди (*Lucien Hardy*) је бриљантно изведео и приказао путем једначине 22 [50-52].

$$\gamma = \left(\frac{(|\alpha|-|\beta|)|\alpha\beta|}{1-|\alpha\beta|}\right)^2 \text{ (једначина 22)}$$

Вероватноћа максималне квантне повезаности две партикуле, на основу претходне релације, могућа само у случају ако је  $\alpha=0,4211$ , или ако је  $\beta=0,9070$ .

Изведене су и бројне модификације квантног *double-slit* експеримента, као што је мисаони Хардијев парадокс у коме две античестице имају извесну вероватноћу да прођу кроз дифракциону решетку без анахилације, затим временски *double-slit* експеримент у коме се дифракција одиграва кроз временску пукотину, а изведени су и експерименти са реверзним протоком времена. Све наведено је веома важно јер захваљујући томе овај експеримент заслужено носи свој епитет, односно како је рекао чувени Фејнман, *double-slit* у себи крије само мистерију.

Могуће дејство свести на интерференцију, односно на фазни помак интерференционих пруга, може се објаснити и дејством Ахаронов-Бомовог (енг.*Yakir Aharonov-David Bohm*) електричног ефекта, односно дејством когнитивног евоцираног потенцијала П300 на физичко-оптички систем. Наиме, Бомов ефекат се ослања на дејство електричног потенцијала а не електромагнетног поља, као што је то случај у Максвеловој (енг.*James Clerk Maxwell*) теорији. У случају проласка елементарне честице кроз дифракциону *double-slit* решетку у присуству затвореног електричног потенцијала чија је вредност споља једнака нули, долази до помака у пређеном путу честице, или до фазног помака који се може измерити.

У посебном случају могуће је детектовати и магнетни Бомов ефекат, када је вредност магнетног поља једнака нули, али не и вредност вектора магнетног потенцијала, при чему је резултат поново фазни померај.

## 1.6. Детерминистички хаос и *double-slit* експеримент

У случају свесног субјекта у *double-slit* експерименту, партиципираног као еквивалентну субституцију за детектор у ефекту посматрача, квантна повезаност је веома добро објашњење у смислу каузалности претпостављеног колапса таласне функције електромагнетног таласа од стране свесног посматрача, који је требало детектовати и правилно измерити. Да би субституција са детектором била адекватна, пошао сам од претпоставке да је количина информација са којом субјект у експерименту располаже заправо индикатор прецизности мерења у квантном *double-slit* експерименту.

Шенон (енг. *Claude Shenon*) је постулирао ентропију сигнала као еквивалент количине информација која је присутна у сигналу [53,54]. Описана ентропија добила је добар квантитативни израз израчунавањем комплексности сигнала, што је приказано путем следеће релације:

$$E = \frac{1}{\log N} \sum_{k=1}^n p \log p \text{ (једначина 23)}$$

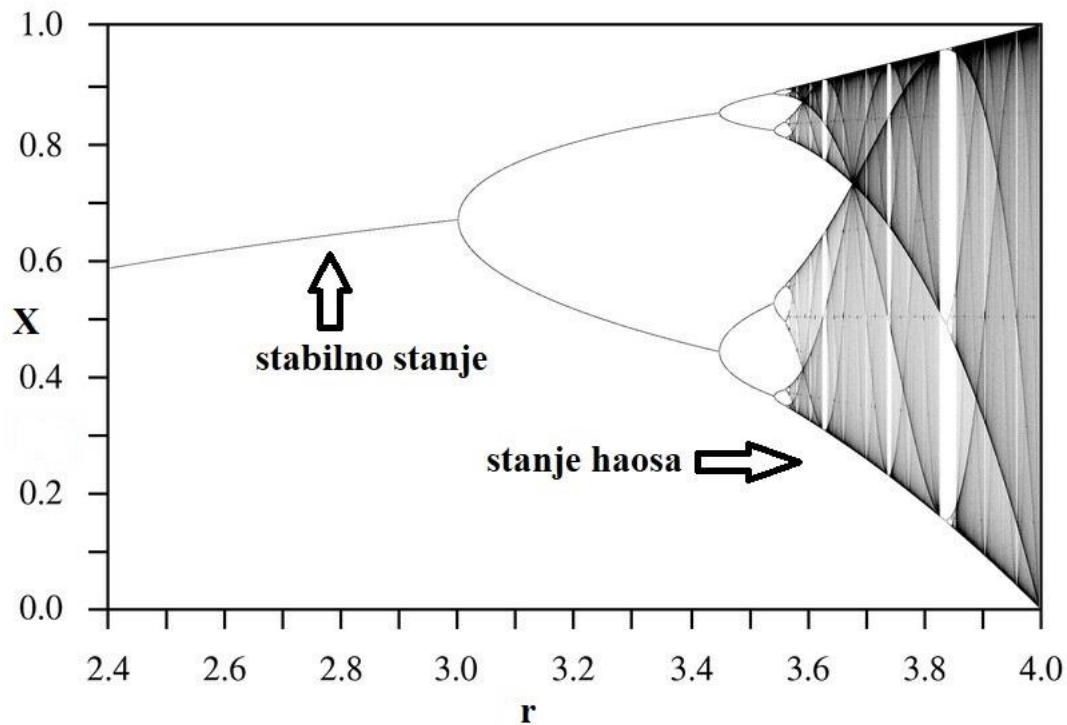
У претходној релацији  $p$  представља вероватноћу једне структуре, док је  $N$  укупан број ових структура.

Ентропија је максимална и износи  $E=1$ , уколико је вероватноћа просторно-временских структура приближна Гаусовој (нем. *Johann Karl Friedrich Gauss*) расподели. Поменута ентропија уводи нас у разматрање веома важне теорије детерминистичког хаоса. Наиме, систем који се налази у стању детерминистичког хаоса има једну парадоксалну особину, а то је да се његово понашање не може предвидети познавањем почетних услова који владају у систему који испитујемо. Шта више, такав систем је веома осетљив на почетне услове. Амерички метеоролог Лоренц (енг. *Edward Norton Lorenz*) је проблем кретања ваздуха и његове турбуленције решио применом три диференцијалне једначине, чиме је на сцену увео потпуно нову теорију тзв. детерминистичког хаоса [55-63].

Наиме, уколико одређени систем следи правила логистичке мапе приказане релацијом 24, може се уочити да се променом параметра  $r$  временом систем уводи у потпуно нестабилно и непредвидљиво стање познато као детерминистички хаос.

$$X_{n+1} = rX_n(1 - X_n); X \in [0,1]; r \in [0,4] \text{ (једначина 24)}$$

Овај принцип неодређености који се намеће, веома је сличан Хајзенберговом принципу неодређености на микро плану, тј. у свету елементарних честица. На слици 4, приказан је детерминистички хаос, настао бифуркацијом услед повећања параметра  $r$ .



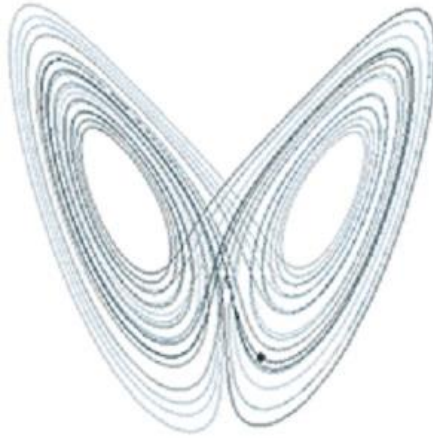
Слика 4. Бифуркацијом индукован детерминистички хаос.

Детерминистички хаос се описује путем одређених нелинеарних параметара од којих су најзначајнији корелациона димензија 2 (CD2), Лијапунов (рус. *Aleksandr Mikhailovich Lyapunov*) експонент и поменута ентропија. Корелациона димензија 2 израчунава се применом Грасбергер Прокација (енг. *Grassberger-Procaccia*) једначине и она указује на корелисаност блиских тачака на атрактору [64-67].

Заправо, систем који делује у стању детерминистичког хаоса, у фазном простору прави трајекторије које конвергирају једном објекту који се назива атрактор. Најпознатији је Лоренцов чудни атрактор (слика 5а).

На сликама 5б, 5в и 5г приказани су описани параметри детерминистичког хаоса, одређени према вредностима добијеним у *FPI* ЕЕГ деривацији субјекта у стању концентрисане пажње употребом *Chaos Data Analyzer* софтвера. На слици 5б види се сатурација криве корелационе димензије 2 која је неопходна за коректну калкулацију вредности овог параметра. Ентропија на слици 5в је приказана на основу података из исте деривације и приказана је у односу на *embedding dimension* (енг. *embedding dimension* – уграђена димензија), која заправо представља минималну димензију неопходну за реконструкцију фазног простора, док је на слици 5г приказан Лијапунов експонент.

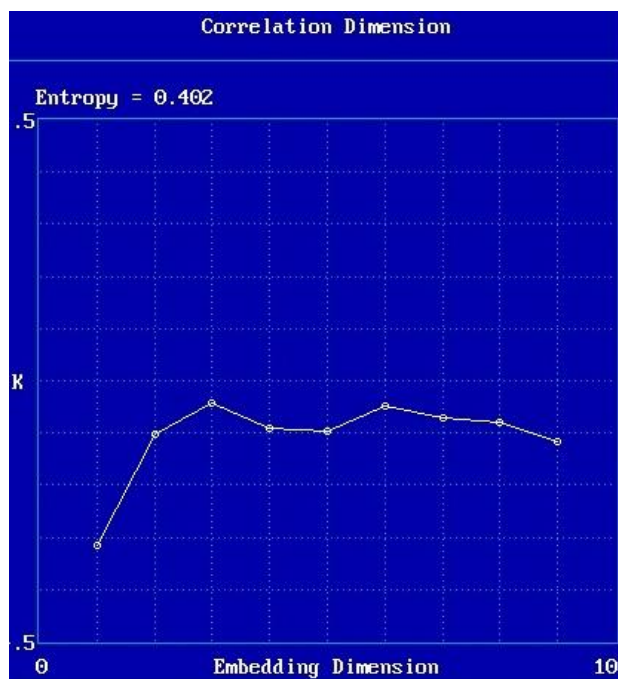
Значај детерминистичког хаоса у *double-slit* експерименту у присуству свесног посматрача је у томе, што се употребом ових нелинеарних параметара може квантификовати сигнал електроенцефалографа (ЕЕГ) и корелирати вредност ентропије са променама у квантним параметрима физичко-оптичког система са *double-slit* дифракционом решетком. То нам омогућује и увид у понашање неуронског квантног система на макро плану. Централни нервни систем ради у режиму детерминистичког хаоса, што претпоставља значајну осетљивост на почетне услове. У току епилептичних напада, вредност корелационе димензије, Лијапуновог експонента и ентропије се смањује, указујући на смањење комплексности у раду неурона и преласку из режима детерминистичког хаоса у квазипериодичан режим рада. Ово смањење параметара детерминистичког хаоса и комплексности система указује на губитак информација, што се најбоље може видети анализом ентропије.



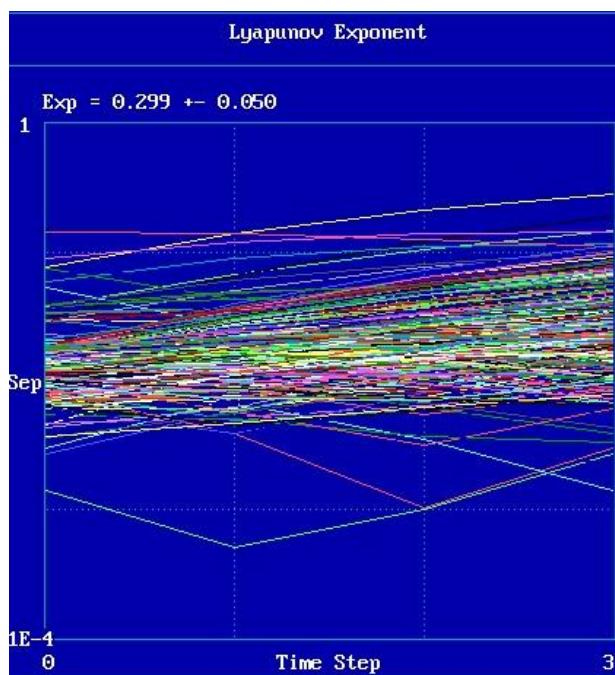
Слика 5а. На слици се виде трајекторије које конвергирају Лоренцовом чудном атрактору.



Слика 5б. Корелациона димензија 2 израчуната на основу података из *FPI* ЕЕГ деривације код субјекта у стању концентрисане пажње.



Слика 5в. Ентропија одређена према подацима из *FPI* ЕЕГ деривације код субјекта у стању концентрисане пажње.



Слика 5г. Лијапунов експонент одређен према подацима из *FPI* ЕЕГ деривације код субјекта у стању концентрисане пажње.

## 1.7. Свесна пажња и *double-slit* експеримент

По Џејмсовој (енг. *William James*) теорији есенцијални делови пажње су фокализација и концентрација свесног стања [68-70]. Пре описа значаја пажње за *double-slit* експеримент, неопходно је укратко описати мождане таласе који се региструју путем ЕЕГ. Постоје четири основна таласа на основу поделе базиране на њиховој фреквенцији:

- $\beta$  (бета) ритам (13-35 Hz)
- $\alpha$  (алфа) ритам (7-13 Hz)
- $\theta$  (тета) ритам (4-7 Hz)
- $\delta$  (делта) ритам (0-4 Hz)

Поред ових основних таласа, постоје још два таласа:

- $\gamma$  (гама) ритам (35-100 Hz)
- $\mu$  (ми) ритам (8-13 Hz)

Последњи описани  $\mu$  ритам преклапа се по фреквенцији са  $\alpha$  ритмом, али он рефлектује активност *mirror* неурона (енг. *mirror* – огледало) неокортекса.  $\delta$  таласи се јављају током III и IV фазе спороталасног спавања, док је појачана активност  $\theta$  таласа уочена током I фазе спороталасног спавања.

Интересантно је да се током фазе II спороталасног спавања појављује  $\zeta$  (сигма) ритам фреквенције 12-14 Hz, који се суперпонира на основну активност таласа носача фреквенције 3-6 Hz у спектру  $\theta$  таласа. Постоје три основна начина снимања ЕЕГ сигнала:

1. Регистровање ЕЕГ у фази мировања.
2. Регистровање просечних вредности ЕЕГ активности које су временски „закључани” у односу на презентујући сигнал (аудитивни, визуелни). Ова метода позната је и као регистровање евоцираних потенцијала.
3. Регистровање просечних вредности ЕЕГ сигнала применом комплексних стимулуса. Ова метода значајна је за регистрацију когнитивних евоцираних потенцијала.



Постоје бројни докази да су пажња и свесност директно повезани, на пример, када *target* (енг. *target* – циљ) стимулус привуче пажњу субјекта, други стимулус који га сукцесивно следи у темпоралним оквирима бива непримећен, што је појава позната као *attentional blink* (енг. *attentional blink* – трептај пажње), коју су описали Рејмонд и сарадници [71].

Наравно, могући су и други сценарији које је подробно описао *Jeroen J.A. van Bohtel*, али публиковани су и резултати других истраживача [72-74]. У стању фокусиране пажње, на основу радова неких истраживача, расте амплитуда  $\beta$  таласа у ЕЕГ, док се истовремено смањује амплитуда и ритам  $\delta$  и  $\theta$  таласа ЕЕГ сигнала. Наравно, резултати нису усаглашени узимајући у обзир бројне контрадикторне налазе. За потребе ове студије измерени су електрофизиолошки параметри-амплитуда, спектрална снага, аутокорелација и унакрсна корелација ЕЕГ сигнала.

Когнитивни евоцирани потенцијали такође имају улогу *double-slit* експерименту, јер је њихово појављивање током релативно кратког временског периода од значаја за праћење утицаја ране свесне пажње на колапс таласне функције електромагнетног таласа у поменутом експерименту. Наиме, тзв. когнитивни евоцирани потенцијал П300 са латенцом појављивања од 300 милисекунди (300 msec) опште је прихваћени потенцијал свесности [75-77].

Као у раније поменутом случају са *attentional* блинк ефектом, слично “провлачење” стимулуса испод прага свесности могуће је добити ако се намерно пажња усмерава на погрешно рецептивно поље, док се стимулус усмерава на друго сензорно подручје, при чему се потенцијал П300 не појављује.

Евоцирани потенцијали се изазивају дејством брзих стимулуса са рандомизираним појављивањем значајног стимулуса.

Први комплекс евоцираног потенцијала, представља специфични одговор на стимулус и састоји се од тројног комплекса одговора П1, Н1, П2 који се појављују током првих 100 милисекунди, при чему је овај комплекс прилично стабилан.

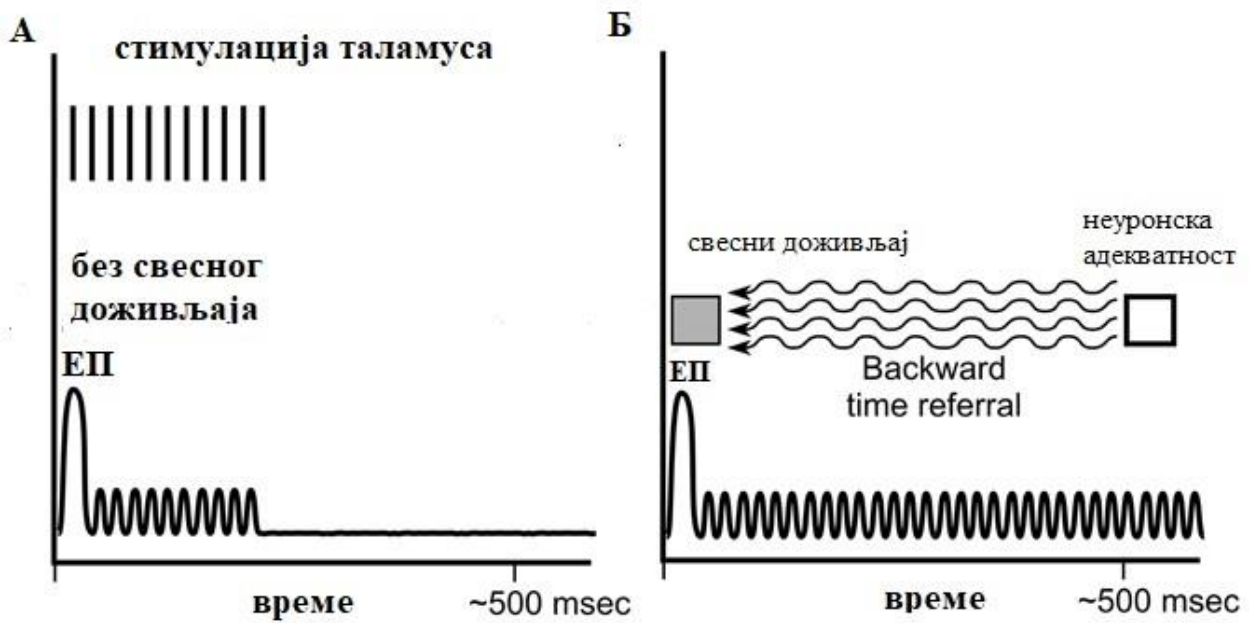
Други део евоцираног потенцијала представља Н2, затим Н3 и П3, односно П300 потенцијал, који су нестабилни и не изазивају се у одсуству свести или у одсуству свесне пажње. На пример уколико се субјект инструкује да пажњу усмери на један прст, а тактилним стимулусом подражује други прст, овај догађај се може одиграти на фону потпуне несвесности оваквог догађаја од стране субјекта, што је истовремено електрофизиолошки пропраћено одсуством когнитивног потенцијала П300.

Аудитивни евоцирани потенцијал је комплекс који се састоји од облигаторног комплекса П50, Н100 (Н1) и П200, евоцирани било којим звучним стимулусом и потенцијала П300 евоцираног нефреквентним и дистрактивним стимулусима.

П300 се састоји од П300а и П300б компоненте, при чему је П300а асоциран са невољном оријентацијом и инхибицијом одговора на нефреквентне, репетитивне или нове стимулусе, нерелевантне за постављени задатак испитиваног субјекта. У компарацији са наведеним, нефреквентни стимулуси елицитирају потенцијал, више паријетално дистрибуиран, који се означава као П300б [78,79].

Једна веома интригантна ствар везана за потенцијал свесности П300 јесте и чињеница да се осећај свесности ствара са краћом латенцом у односу на ону коју има овај потенцијал, односно свест се јавља са латенцом мањом од 100 милисекунди. Овај темпорални апсурд био је предмет изучавања од стране психолога Либета (енг. *Benjamin Libet*), који је снимајући потенцијале радећи на људима дошао до веома интригантног открића, означавајући га неологизмом – *backward time referral* (енг. *backward time referral*-уназад у времену) [80-82]. По резултатима до којих је дошао овај истраживач, могуће је да стрела времена делује ретроактивно, односно са интервенцијом будућности на догађаје у прошлости. Наиме, у случају изазивања тактилног евоцираног потенцијала, ако је при томе извршено кондиционирање стимулацијом соматосензорног медијалног лемнискуса таламуса, изостају кортикални потенцијали у неопходном временском одсечку од 500 милисекунди за појаву свесног доживљаја, што је Либет описао као изостанак неуронске адекватности. У другом случају, ако је електрофизиолошко кондиционирање изостало, продукују се кортикални потенцијали током периода од 500 милисекунди и самим тим јавља се свесни доживљај већ током првих 100 милисекунди. Претходна расправа приказана је на слици број 6.

Идеја је била да у експерименту испитам могућност да ли се ефекат свесног доживљаја заиста јавља током првих 100 милисекунди, мерећи ово индиректно преко квантних параметара у спољашњем физичком систему са *double-slit* решетком.



Слика 6. На графику А примењује се активна стимулација таламуса што резултује у регистрацији евоцираног потенцијала-ЕП, али изостаје свесни доживљај. На графику Б електрофизиолошка стимулација се не примењује што резултује у појави свесног доживљаја путем неуронске адекватности и *backward time referral* ефекта.

Када је у питању техника изазивања когнитивних евоцираних потенцијала, опште је прихваћени став коришћења *oddball* (енг. *oddball* – чудно) парадигме, која се заснива на примени серије стимулуса на које субјект не усмерава своју пажњу, и повременим презентовањем значајног стимулуса у потпуно рандомизираном поретку. При томе, у случају примене аудитивног стимулуса, као што је био случај у овој студији, примењена је парадигма са два стимулуса, односно два тона [83]. Несигнификантни и сигнификантни стимулуси се морају разликовати по фреквенцији и интензитету тона. Уколико је учесталост појављивања значајног стимулуса мања утолико је и амплитуда когнитивног евоцираног потенцијала већа.

# **II**

## **Циљеви и хипотезе истраживања**

Постављени су следећи циљеви истраживања:

1. Одредити утицај свесне пажње, изражену путем измерених електрофизиолошких и нелинеарних параметара, као и когнитивног потенцијала П300 на вредност магнитуде интерференционог “пика” на графику спектралне густине снаге физичког дела система, односно измерити интерференцију у физичком систему.
2. Израчунати утицај свесне пажње и когнитивног потенцијала П300 на вредност Хајзенберговог принципа неодређености физичког дела система.
3. Израчунати вредност параметра корпускуларности електромагнетног таласа у физичком делу система при дејству одговарајућих корелата пажње и когнитивног потенцијала П300.
4. Испитати утицај свесне пажње, изражену путем одговарајућих електрофизиолошких и нелинеарних параметара, на степен повезаности (*quantum entanglement*) два фотона на дифракционој решетки, односно између физичког и физиолошког дела система.
5. Методом нелинеарног фитовања једначине за *double-slit* дифракцију обе групе физичког дела система, одредити А и Б параметре јачине електричног поља, појединачно за сваки од два пута електромагнетног таласа кроз *double-slit* решетку. Однос А/Б различит од јединице указаће на смањење интерференције, а самим тим и на колапс таласне функције, што ће се статистички проверити.
6. Коришћењем когнитивног потенцијала П300, квантне повезаности два система и осталих квантних параметара проверити могућност Либетовог *backward time referral* ефекта.
7. Мерењем одговарајућих параметара у физичком делу система доказати могућност коришћења квантног *double-slit* експеримента у циљу детекције промена свесне пажње.
8. Испитати утицај електричног Бомовог ефекта на фазни померај у групи са регистрацијом когнитивних евоцираних потенцијала.
9. Измерити промене амплитуде на одређеном временском одсечку одговарајућих ЕЕГ таласа током дејства дуге фокусиране пажње учесника у експерименту, а затим их упоредити са резултатима добијеним у физичком делу система.

10. Испитати да ли је у групи субјеката са фокусираном пажњом и колапсом таласне функције ентропија ЕЕГ сигнала већа, што би одговарало већој прецизности мерења.

Хипотезе истраживања:

1.  $H_0$  Претпоставка је да у присуству свесног посматрача активне и фокусиране пажње не настаје колапс таласне функције електромагнетног таласа приликом дифракције на *double-slit* решетки, изражен параметрима корпускуларности, контраста и интензитетом интерференције на графику спектралне густине снаге.
1.  $H_1A$  Претпоставка је да у присуству свесног посматрача активне и фокусиране пажње настаје колапс таласне функције електромагнетног таласа приликом дифракције на *double-slit* решетки, изражен параметрима корпускуларности, контраста и интензитетом интерференције на графику спектралне густине снаге.
2.  $H_0$  Претпоставка је да се током евоцирањем когнитивног потенцијала, односно дејством брзе пажње не индукује колапс таласне функције током 100, 300 и 1000 милисекунди.
2.  $H_1A$  Претпоставка је да се евоцирањем когнитивног потенцијала П300 индукује колапс таласне функције током 100, 300 и 1000 милисекунди одражавајући се на промене дуалних особина електромагнетног таласа у експерименталној групи.
3.  $H_0$  Претпоставка је да се у интерактивном пољу дејства фокусиране пажње и когнитивног потенцијала П300 неће смањити вредност Хајзенбергове неодређености.
3.  $H_1A$  Претпоставка је да ће се у интерактивном пољу дејства фокусиране пажње и когнитивног потенцијала П300 смањити вредност Хајзенбергове неодређености.
4.  $H_0$  Претпоставка је да дејство фокусиране пажње и когнитивног потенцијала свесности П300 неће кореспондирати са квантном повезаношћу два система.
4.  $H_1A$  Претпоставка је да ће дејство фокусиране пажње и когнитивног потенцијала свесности П300 кореспондирати са квантном повезаношћу два система.
5.  $H_0$  Претпоставка је да се количник јачине електричног поља (*A/B ratio*) ласерске светлости дуж пута кроз дифракциону решетку неће променити након дејства фокусиране свесне пажње и когнитивног потенцијала П300.
5.  $H_1A$  Претпоставка је да ће се количник јачине електричног поља (*A/B ratio*) ласерске светлости дуж пута кроз дифракциону решетку променити након дејства фокусиране свесне пажње и когнитивног потенцијала П300.

6. X<sub>10</sub> Претпоставка је да колапс таласне функције није највећи током почетних неколико секунди фокусирања пажње и да ово не корелира са променама амплитуде одређеног ритма ЕЕГ.
6. X<sub>1A</sub> Претпоставка је да је колапс таласне функције највећи током почетних неколико секунди фокусирања пажње и да ово корелира са променама амплитуде одређеног ритма ЕЕГ.
7. X<sub>10</sub> Претпоставка је да когнитивни потенцијал П300 неће променити фазну разлику у експерименталној групи физичког дела система за вредност Бомовог фазног помераја у односу на контролну групу.
7. X<sub>1A</sub> Претпоставка је да ће когнитивни потенцијал П300 променити фазну разлику у експерименталној групи физичког дела система за вредност Бомовог фазног помераја у односу на контролну групу.
8. X<sub>10</sub> Претпоставка је да се колапс таласне функције не дешава у групи субјеката са већом ентропијом ЕЕГ сигнала, односно већом прецизношћу мерења.
8. X<sub>1A</sub> Претпоставка је да се колапс таласне функције дешава у групи субјеката са већом ентропијом ЕЕГ сигнала, односно већом прецизношћу мерења.



# **III**

## **Материјал и методе**

Квантни *double-slit* експеримент се састоји од два дела: физичке и физиолошке поставке експеримента. Током испитивања ова два дела су временски синхронизовани, односно снимања се врше током истог временског одсечка. Сва испитивања радила су се на скупу од 26 поставки физичког дела система и исто толико субјеката (физиолошки део система) током 10 студија односно сесија, при чему се снимање у физичком делу система обављало прво на контролној групи током 45 секунди, затим на физичком делу система и субјектима у стању релаксиране пажње током 45 секунди, потом на истим субјектима у стању фокусиране пажње током 45 секунди. Пауза између студија је произвољна. Последње мерење обављало се на истим субјектима и физичком делу система у циљу издвајања когнитивног потенцијала П300, такође у 10 студија, односно сесија. Свака нова поставка физичког дела система због могућих малих флукуација ласерског резонатора, као и због Гаусове природе трансверзалне амплитуде ласерске светлости и дејства квантних нелокалности представља узорак за себе.

### 3.1. Физичка поставка експеримента

- оптичка клупа са носачима – *Thorlabs dovetail optical rail*;
- диодни ласер – *Didactic laser DLI red*, таласне дужине 635 nm, снаге 1mw, дијаметра снопа 2 mm;
- *double-slit* дифракциона решетка: промер пукотине, тј. константа решетке  $a = 0,1$  mm, међурастојање између пукотина, тј. константа решетке  $d = 0,5$  mm, дебљина 100  $\mu$ m;
- неутрални филтер – *Thorlabs neutral density filter*, OD 3,0 и други неутрални филтер – *Thorlabs neutral density filter* оптичке густине OD 2,0;
- линеарна *ccd* (енг. *charge-coupled device* – уређај са спрегнутим наелектрисањем) камера (*Thorlabs LC100 camera*, 2048 пиксела, величине пиксела  $14 \times 54$   $\mu$ m, спектралне осетљивости 350-1100 nm).

Удаљеност између дифракционе решетке и камере износила је 25 cm. Физички део система приказан је на слици 7.

За потребе студије у физичком систему обавила су се мерења на следећим групама:

1. Контролна група система у којој су се обавила регистровања свих зависних варијабли без присуства посматрача;
2. Експериментална група са оптичким системом у интерактивном пољу учесника у експерименту;

Све математичко-статистичке анализе у физичком делу система обављене су на подацима из контролне и експерименталне групе система, при дејству релаксираних пажње, фокусиране пажње и когнитивног потенцијала П300. Да би се формирала и правилно кондиционирала контролна група зависних варијабли, пре почетка мерења обављена је прецизна калибрација оптичког система. За потребе ове калибрације пре инсталације *Thorlabs* камере, коришћена је такође линеарна камера – *CCD Caliens camera POD010020*.

Ова камера служила је за калибрацију екрана у *XYZ* оси, због нешто мање осетљивости и лакше дефинитивне калибрације у односу на *Thorlabs* камеру. Код сваког мерења кохерентно поље ласерске светлости усмеравао се на два неутрална филтера ради редукције интензитета снопа за вредност  $10^{-5}$  пре доласка на екран линеарне камере, чиме се спречава појава засићења пиксела линеарне *ccd* камере. На камери се мерио интензитет светлости, односно интерференционих максимума и минимума изражен преко бездимензионалне величине на скали од 0 до 1, као и растојање у пикселима преведено на милиметарску скалу ради даљих калкулација зависних варијабли.

Такође, прецизном калибрацијом снопа ласерске светлости усмеравао се на центар линеарне *ccd* камере да би мерења интерференционих максимума и минимума била симетрична. Пре сваког експеримента ласер је био стабилизован непрекидним радом у трајању од 15 минута. Просторија у којој се вршило регистровање била је уједначене температуре и без извора електромагнетног зрачења. Приликом формирања физичког дела експеримента користиле су се поставке за потребе мерења оптичке дифракције у оквирима напредних лабораторијских испитивања, као и поставке описане у претходним радовима [84].

Интеграционо време камере сетовано је на 100 милисекунди. Сва мерења, осим код анализе дејства когнитивног евоцираног потенцијала П300, вршило се секвенцијалним снимањем интерференционих образаца сваке секунде током периода од 45 секунди у свакој од 10 сесија експеримента.

Снимање у групи са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала вршило се брзим секвенцијалним снимањем фреквенцијом од 10 снимака у минути, при чему су издвојени само они снимци регистровани током примене значајног аудитивног стимулуса. Ради правилне регистрације потребних параметара позадински шум се софтверски филтрира. Физички систем удаљен је 2 метра од учесника у експерименту.

### 3.2. Физиолошка поставка експеримента

За потребе регистрације електроенцефалограма коришћен је *Neuron Spectrum-4/ept* електрофизиолошка јединица (21канални електроенцефалограф са 9 полиграфских канала, брзина семпловања до 16 kHz), ЕЕГ капа и аудио-стимулатор (слика 7). Током мерења зависних варијабли контролне групе физичког дела система сви учесници су били физички одвојени од оптичке поставке експеримента. Пре мерења субјекти су припремљени за регистрацију обрадом површине поглавине коришћењем NuPrep гела (*Weaver and Company*) и кондуктивно-адхезивне пасте Ten20 (*Weaver and Company*). Електроде електроенцефалографског дела електрофизиолошке јединице пласиране су на површину поглавине, коришћењем електрофизиолошке капе са 21 електродом [85,86]. Сва мерења ЕЕГ сигнала и евоцираних потенцијала вршена су преко референтног система 10-20 и коришћењем *average electrode* (енг.*average electrode*-просечна електрода) као референтне електроде (слика 8).

Примењена је метода униполарног регистровања ЕЕГ потенцијала. Пре сваког мерења обавезна је била пробна регистрација на сегменту дужине 5 секунди ради софтверске елиминације артефаката.

Регистрација потенцијала вршила се током три процедуре:

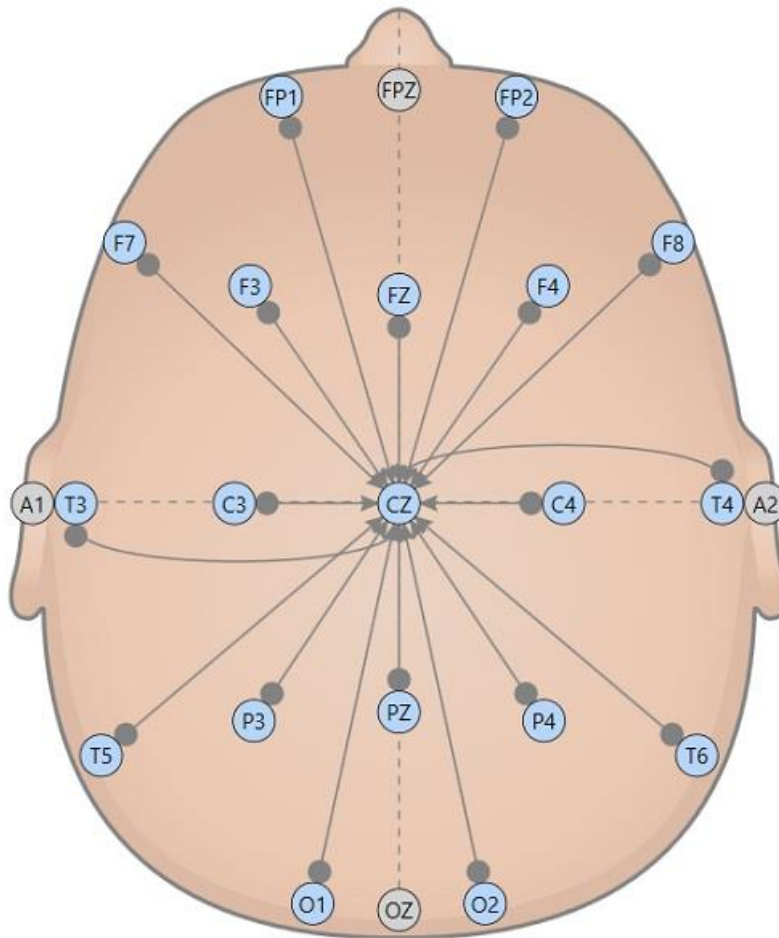
- Регистрација током 45 секунди код субјекта у стању фокусиране пажње, при чему је филтер велике пропустљивости (*high pass filter*) подешен на 0,5 Hz, филтер мале пропустљивости (*low pass filter*) на 35 Hz, *notch* филтер у позицији *on*, сензитивност је постављена на 10  $\mu\text{V}/\text{mm}$ , брзина семпловања је постављена на 500 Hz, импеданца електрода била је у распону 4-10 k $\Omega$ ;
- Регистрација код субјекта у стању релаксиране пажње под истим условима као за претходну процедуру;

- Регистрација когнитивних евоцираних потенцијала, применом посебне *oddball* парадигме уз коришћење аудитивног стимулуса;

Аудитивни стимулус презентован за потребе регистрације когнитивног потенцијала П300 састоји се од значајног стимулуса, на чију појаву субјект фокусира своју пажњу, при чему су примењена следеће сетовања ЕЕГ уређаја-интензитет сигнала 100 dB, фреквенција 1500 Hz, трајање 1000 милисекунди и вероватноћом појаве од 30%. Незначајни стимулус имао је интензитет 80 dB, фреквенцију 1000 Hz и трајање 1000 милисекунди. Семпловање је вршено брзином од 1000 Hz, ниско пропусни филтер био је постављен на 75 Hz, високо пропусни филтер на 0,5 Hz, брзина освежавања била је сетована на 50 милисекунди, скала регистрације постављена је на 50 микроволти (50  $\mu$ V).



**Слика 7.** Поставка експеримента са физичким *double-slit* и физиолошким делом система.



**Слика 8.** Распоред електрода коришћењем стандардног 10-20 модела регистровања потенцијала при чему је *average* електрода коришћена као референтна.

### 3.3. Испитиване групе коришћене у експерименту

За потребе студије, сва мерења у физичком делу система подељена су на следеће групе:

1. **Контролна група** система у којој су обављена регистровања свих зависних варијабли без присуства посматрача.
2. **Експериментална група** са оптичким системом у интерактивном пољу:
  - а. релаксиране пажње
  - б. фокусиране пажње
  - в. когнитивног евоцираног потенцијала П300

Последња група подељена је на три подгрупе према времену у којем је начињен снимак односно регистрација интерференционог обрасца, и на основу којег су извршене калкулације зависних варијабли:

- E100-100 ms
- E300-300 ms
- E1000-1000 ms

### 3.4. Популација

У физиолошком делу система коришћена је група састављена од 26 субјеката. Основни услови за укључење испитаника у експеримент били су:

- субјекти морају бити пунолетни
- субјекти морају бити психички здрави
- субјекти морају бити десноруки

Искључујући услови били су:

- абзус психоактивних супстанци
- психичка обољења
- поремећај слуха

Посебан услов представљао је и висок скор на тесту Телегенове (енг.*Auke Tellegen*) апсорпционе скале, која се састоји од формулара са 34 питања на која се одговара са да или не (тачан одговор је-да) и представља добру процену способности за обављање менталних задатака који изискују високу концентрацију пажње. Потпуно је једноставна и нешкодљива метода, за њу не постоје интерпретативне норме, али на основу клиничких искустава просечан скор је 20, тако да је услов за укључење у студију био скор већи од 20. Формулар Телегенове скале представљен је у табели 1. Учесници су били упознати са методологијом експеримента и дали су писмену сагласност за добровољно учествовање у експерименту. Испитивана популација, сходно мерењима у физичком и физиолошком делу система, представља део експерименталне групе која обухвата:

- субјекте у стању релаксирани пажње
- субјекте у стању фокусиране пажње
- субјекте у процедури регистрације когнитивног евоцираног потенцијала П300

**Табела 1.** Телегенова скала са укупно 34 питања на која се у десној колони одговара са да или не.

<b>Телегенова апсорпциона скала</b>	<b>ДА/НЕ</b>
1. Понекад осећам и доживљавам ствари као у детињству	
2. Покреће ме елоквентан и поетичан језик	
3. Док гледам тв или слушам музику заборавим на све око мене, и то доживљавам као да сам део њих	
4. Након посматрања неке слике доживљавам је као да је још испред мене	
5. Понекад се осећам као да мој ум може обухватити цео свет	
6. Волим да гледам разне облике облака на небу	
7. Могу тако живо да замислим одређене ствари да могу држати моју пажњу као неки филм	
8. Мислим да знам на шта поједини људи мисле када говоре о мистичним доживљајима	
9. Понекад “изађем” ван себе и доживим потпуно другачији облик постојања	
10. Текстуре попут вуне, песка или дрвета подсећају ме на боје или музику	
11. Понекад доживљавам ствари као да су више него стварне	
12. Када слушам музику уживим се као да ништа друго не постоји око мене	
13. Ако пожелим могу замислити да је моје тело тако тешко да се не могу померити	
14. Понекад могу осетити присуство друге особе пре него што сам је заиста видео или чуо	
15. Пламени језичци ватре стимулишу моју машту	
16. Понекад се тако дубоко удубим у природу или науку тако да је моје стања свести привремено измењено	
17. Разне боје имају посебно значење за мене	
18. Понекад, радећи рутински задатак толико се удубим у своје мисли да после неког времена приметим да сам завршио задатак	
19. Понекад призовем прошле доживљаје са таквом јасноћом и живошћу као да су стварна	
20. Имам посебан осећај према стварима које другим људима немају значај	
21. Док глумим тако реално осећам емоције тих ликова, да за тренутак могу постати та особа	
22. Моје мисли често нису речи већ слике	
23. Често се одушевљавам малим стварима	
24. Док слушам јаку музику понекад имам осећај као да сам на небу	
25. Понекад могу променити буку у музику на начин да је слушам	
26. Мириси и укуси често призову нека моја веома жива сећања	
27. Поједина музика подсећа ме на слике или на боје	
28. Понекад знам шта ће неко рећи пре него што то стварно и каже	
29. Понекад имам “физичка сећања”, тако да могу осетити воду након пливања	
30. Звук гласа је често толико фасцинантан за мене да га могу дуго слушати	
31. Понекад осећам присуство особе која није ту	
32. Понекад ми долазе слике и мисли без имало мог труда	
33. Налазим да разни мириси имају различите боје	
34. Залазак сунце може ме дубоко дирнути	



### 3.5. Софтвер

Сва мерења у систему аквирирана су и обрађена коришћењем следећег софтвера:

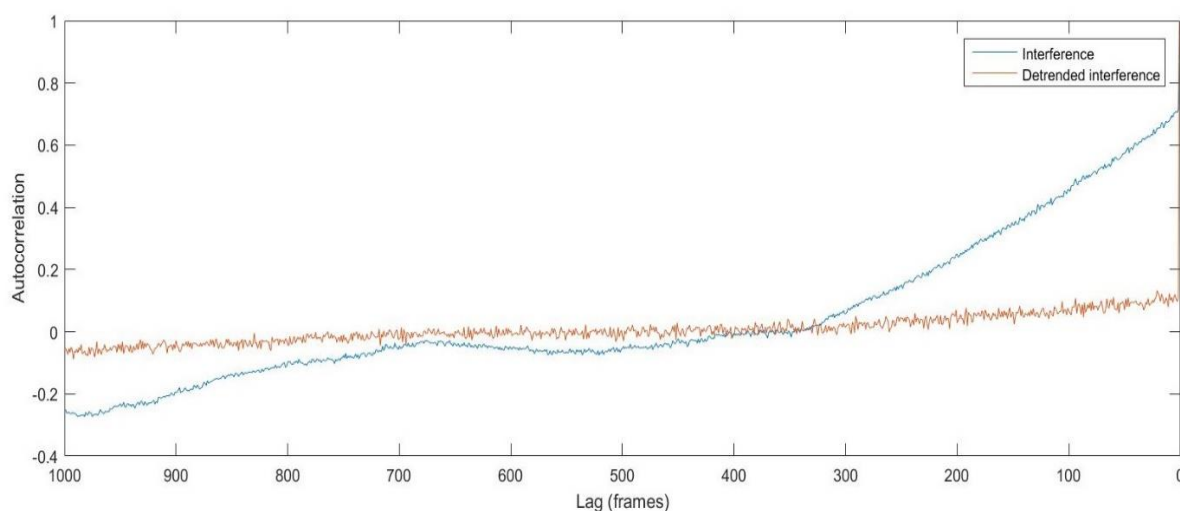
- *Chaos Data Analyzer (The Professional version 2.2 (c) 2012 by J.C.Sprott) academic software*
- *Dataplore (v.2.2-2 (c))*
- *Matlab (R2015b)*
- *Neuron-Spectrum EEG and EP Digital Neurophysiological System Software, Version 1.6.10.16 from 11.5.2017 (64-bit)*
- *Splicco software version 4.3.0*
- *Caliens program*

### 3.6. Препроцесуирање зависних варијабли

Зависне варијабле коришћене у овој студији показују значајну аутокорељацију, због чега је за потребе статистичких анализа било неопходно урадити процесуирање у циљу смањења аутокорељације. Прорачуном вредности Хурстовог (енг. *Harold Edwin Hurst*) експонента, који говори о дугорочним аутокорељацијским својствима временске серије, и вредности статистичке значајности аутокорељације за вредност почетног *time lag-a* (енг. *time lag* – временско кашњење) за контролну групу дошло се до података приказаних у табели број 2. Вредности Хурстовог експонента изнад 0,5, као и *p* вредности Бокс-Љџунг (енг. *Box-Ljung*) теста аутокорељације испод 0,05 указују на значајну аутокорељацију. Препроцесуирање је извршено методом линеарног детрендовања података, а да би се избегли нагли скокови фазе коришћена је метода *unwrap* (енг. *unwrap* – одмотати), после чега се добија континуална фазна функција. Вредности аутокорељације за параметар амплитуде интерференционог пика на графику спектралне густине снаге, као и за детрендоване вредности истог параметра за првих 1000 фрејмова контролне групе приказане су на слици 9. Може се уочити пад аутокорељације за детрендоване вредности у односу на податке са реалним вредностима. Применом описаног препроцесуирања добијени подаци су изгубили аутокорељацију и постали независни (на слици 9 то је крива обележена црвеном бојом), чиме су постали спремни за даљу статистичку обраду.

Statistical parameters	Variables				
	<i>Corpuscularity</i>	<i>Entanglement</i>	<i>Uncertainty</i>	<i>Interference</i>	<i>A/B ratio</i>
Hurst exponent	0,904	0,901	0,873	0,872	0,907
p	<0,01	<0,01	0,013	<0,01	<0,01

**Табела 2.** Вредности Хурстовог експонента и статистичка значајност аутокорељације временске серије зависних варијабли у контролној групи.



**Слика 9.** Приказане су две криве за параметар амплитуде интерференције, пре (плава крива) и после (црвена крива) детрендовања за првих 1000 фрејмова.

### 3.7. Статистичке анализе

Дистрибуција података проверена је коришћењем Шапиро-Вилковог (енг.*Shapiro-Wilk*) статистичког теста. Полазећи од чињенице да су сви подаци стохастички независни, захваљујући методи препроцесуирања, све зависне варијабле из експерименталне групе физичког дела експеримента поређена су са комплементарним подацима из контролне групе коришћењем Мен-Витни (енг.*Mann-Whitney*)  $U$  теста.  $Z$  скор добијен овим тестом за сваку варијаблу посебно означен је као  $Z(v)$  скор. Овај скор је затим трансформисан у композитни  $Z(c)$  коришћењем  $Z$  скорa фазе интерференције ( $Z(ph)$ ) на основу следеће релације:

$$Z(c) = \frac{Z(v)+Z(ph)}{\sqrt{2}} \text{ (једначина 25)}$$

Штоферов (енг.Samuel A.Stouffer)  $Z(s)$  скор са све сесије ( $N$ ) одређен је потом коришћењем једначине 26:

$$Z(s) = \sum_{i=1}^N \frac{Z(c)_i}{\sqrt{N}} \text{ (једначина 26)}$$

Коначно, да би се избегли артефакти и грешке услед статистичких осцилација од мерења до мерења Штоферов скор упоређен је са компјутерски одређеним скором коришћењем методе циркуларног непараметарског *bootstrap* теста (енг. *bootstrap* - гл. помоћи сам себи, им. гајка на чизмама). Циркуларни бутстрап је екстензија бутстрапа са покретним блоком при чему су постигнуте боље особине коначног узорка јер су подаци семпловани са подједнаком вероватноћом, при чему се они налазе на кругу и задовољавају услов да је  $y(t+1)=y_1$ ,  $y(t+2)=y_2, \dots$  итд. *Bootstrap* је веома тешко преводив израз и настао је на основу приче о барону Минхаузену, по којој је он наводно сам себе извукао са дна језера повлачећи своје чизме. Ова метода се дели на параметарску и непараметарску процедуру, при чему параметарска подразумева познавање дистрибуције па се вредности замењују новим уз очување основне расподеле. Међутим, ова процедура је за овај експеримент неприхватљива обзиром да се вредности добијене у физичком делу система не смеју мењати, већ их је потребно само ресемпловати ради добијања статистички случајног узорка. На овај начин добијен је рандомизирани артефицијални вектор података за све групе, тако што су подаци за сваку варијаблу понаособ пермутовани током 1000 циклуса, а затим поново обрађени коришћењем Мен-Витни теста за сваку од пермутација. Тако су у почетку добијени нови резултати Мен-Витни теста, а затим су они обрађени као што је претходно описано за реалне податке, коришћењем релација 25 и 26. За овако добијену популацију артефицијалног Штоферовог скорa одређена је средња вредност- $\mu$  и вредност стандардне девијације- $sd$ .

Укупни нови  $Z$  скор одређен је коришћењем следеће релације:

$$Z = \frac{Z(s)-\mu}{sd} \text{ (једначина 27)}$$

Поменуте анализе су у домену мета анализа, тако да је за потребе студије било неопходно одредити и вредност *effect size* што је учињено дељењем претходног скорa са квадратним кореном броја сесија, односно студија. Стандардна грешка настала током мерења *effect size* процењена је на основу реципрочне вредности квадратног корена броја

студија, тако да је она иста за сва мерења. У намери да се добије што прецизнији резултат, сва наведене калкулације су поновљене методом померања вредности из експерименталне групе уназад за један током периода од 11 секунди, чиме је добијен увид у кретање скора из једначине 27 током првих неколико секунди нако што су учесници у првој експерименталној групи, тј. у групи са фокусираном пажњом добили команду да започну концентрацију своје свесне пажње. Вредности зависних варијабли изражене су као свеукупна средња вредност током свих десет студија±стандардна девијација. Независне варијабле изражене су као средња вредност±стандардна девијација. Поређења независних варијабли, односно нелинеарних параметара ЕЕГ извршена су коришћењем Фридмановог (енг.*Milton Friedman*) теста за поновљена мерења. Статистичка сигнификантност је постављена на вредност  $p < 0,05$ . Све статистичке анализе извршене су коришћењем IBM SPSS Statistics Version 23 и Matlab (R2015b) софтвера.

### 3.8. Зависне варијабле (физичке варијабле)

**3.8.1. Интерференција (*interference*).** Вредности интерференционог пика изражене у децибелима (dB) на графику спектралне густине снаге, добијају се путем Фуријеове (франц.*Jean-Baptiste Joseph Fourier*) трансформације и логаритмовања. Ова последња процедура неопходна је ради отклањања сметњи током регистрације, односно тиме се анулирају дејства околине (температура, електрична поља, итд.) на дифракцију. Први максимум на графику спектралне снаге одговара споријој фреквенцији дифракције, док други максимум и његови хармоници одговарају бржој фреквенцији интерференције која представља тражену варијаблу која се мерила у мојој студији.

**3.8.2. Хајзенбергова неодређеност (*uncertainty*).** Неодређеност се изражава у јединицима JS и рефлектује се кроз релацију:

$$\Delta P * \Delta X \gg \frac{h}{4\pi} \text{ (једначина 28)}$$

где је  $\Delta P$  неодређеност импулса,  $\Delta X$  неодређеност координате, а  $h$  Планкова константа. Фотон који пролази кроз пукотину има неодређеност координате  $\Delta X = a$ , где је  $a$  ширина пукотине, док је неодређеност импулса:

$$\Delta P_y = \frac{h}{\lambda} \sin \Theta_1 \text{ (једначина 29)}$$

У релацији 29,  $\Theta_1$  је угао првог максимума.

За потребе студије неодређеност се мерила као производ стандардне девијације импулса и координате прва два интерференциона максимума са обе стране централног максимума, као што је приказано релацијом 30 [87,88].

$$\delta P * \delta X \gg \frac{h}{4\pi} \text{ (једначина 30)}$$

**3.8.3. Корпускуларност (*corpuscularity*).** Вредност овог параметра мерила се се на вредностима првог максимума према претходно представљеним релацијама 11 и 12:

$$V = \frac{I_{max} - I_{min}}{I_{max} + I_{min}} = \frac{2\sqrt{I_1 I_2}}{I_1 + I_2} C_{12}(d)$$

$$V^2 + D^2 \leq 1$$

**3.8.4. Видљивост (*visibility*).** Параметар комплементар претходном параметру корпускуларности, па је стога и добијен коришћењем претходно поменуте Енглерт Гринбергер Јасинове релације 11:

$$V = \frac{I_{max} - I_{min}}{I_{max} + I_{min}}$$

**3.8.5. Степен квантне повезаности (*entanglement*).** Овај параметар одређује се путем следеће релације 31 [89].

$$E = -\frac{1+V}{2} \text{Log} \frac{1+V}{2} - \frac{1-V}{2} \text{Log} \frac{1-V}{2} \text{ (једначина 31)}$$

где је Е степен повезаности, а V контраст или видљивост. Степен квантне повезаности није само мера заплетености два фотона (квантни куплунг) који учествују у дифракцији, већ је и рефлексја повезаности физичког и физиолошког система на основу квантног ланца и Белових (енг. *John S. Bell*) неједнакости.

**3.8.6. А/В количник (*A/B ratio*).** Овај параметар представља количник интензитета електричног поља на свакој од две пукотине *double-slit* дифракционе решетке. Да би се дошло до његове вредности неопходно је фитовати базичну релацију за *double-slit* дифракцију користећи параметре из физичке поставке експеримента.

$$I = A^2 \left(\frac{a \sin \beta_1}{r_1 \beta_1}\right)^2 + B^2 \left(\frac{a \sin \beta_2}{r_1 \beta_1}\right)^2 + 2AB \frac{a^2 \sin \beta_1 \sin \beta_2}{r_1 r_2 \beta_1 \beta_2} \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda} (r_2 - r_1)\right) + I_{DC} \text{ (једначина 32)}$$

$$\beta_1 = \frac{\pi a x_1}{\lambda \sqrt{D^2 + x_1^2}}; \beta_2 = \frac{\pi a x_2}{\lambda \sqrt{D^2 + x_2^2}} \text{ (једначина 33)}$$

$$x_1 = x - \frac{1}{2}(a + d); x_2 = x + \frac{1}{2}(a + d) \text{ (једначина 34)}$$

$x$  је позиција централног максимума,  $a$  је ширина пукотине,  $d$  је растојање између пукотина,  $r_1$  and  $r_2$  кореспондирају са експресијом у квадратном корену једначине 33,  $\lambda$  је таласна дужина ласерске светлости,  $L$  је растојање између дифракционе решетке и екрана камере,  $I_{DC}$  је интензитет позадинског светла.

Параметри коришћени за фитовање релације 32 износе:  $a=100 \mu\text{m}$ ,  $d=500 \mu\text{m}$ ,  $L=25 \text{ cm}$ ,  $\lambda=635 \text{ nm}$  и представљају параметре на основу којих је био постављен физички систем током извођења експеримента.

**3.8.7. Амплитуда пика (*peak amplitude*).** Мери се директно путем линеарне *ccd* камере, а за његову вредност узима се магнитуда првог пика.

**3.8.8. Позиција пика (*peak position*).** Рачуна се као удаљеност првог пика од централног максимума интерференционе криве добијене линеарном *ccd* камером, тако што се пиксели преведу на милиметарску скалу.

**3.8.9. Бомова фазна разлика.** Померај фазе рачуна се путем релације за електрични Бомов ефекат.

$$\Delta\phi = \frac{qVt}{\hbar} \text{ (једначина 35)}$$

$\Delta\phi$  је фазни померај првог интерференционог максимума,  $q$  је наелектрисање електрона,  $V$  је вредност когнитивног потенцијала ПЗ00,  $t$  је време проласка кроз дифракциону решетку,  $\hbar$  је редукована Планкова константа ( $\hbar/2\pi$ ).

### 3.9. Независне варијабле

**3.9.1. Средња вредност амплитуде ЕЕГ сигнала.** Овај параметар изражен је у микроволтима ( $\mu\text{V}$ ) и мерен је у групи са субјектима у стању фокусиране и релаксирани пажње у деветнаест деривација.

**3.9.2. Индекс ЕЕГ ритма.** Овај параметар мерен је за  $\beta_1$  талас (12-16 Hz),  $\beta_2$  талас (16-20 Hz),  $\alpha$  ритам (8-12 Hz),  $\theta$  ритам (4-7 Hz) и  $\delta$  талас (0.1-3 Hz) у групи са концентрисаном и релаксираном пажњом у деветнаест деривација.

**3.9.3. Просечна спектрална снага и коефицијент аутокорељације.** Вредност спектралне снаге параметра мери се у  $\mu V^2$ , док је коефицијент аутокорељације бездимензионална варијабла. Оба параметра одређени су за деветнаест деривација ЕЕГ сигнала.

**3.9.4. Укрштена корелација ЕЕГ сигнала.** Овим параметром мери се корелација између симетричних деривационих одвода: *FP1-FP2*, *F3-F4*, *C3-C4*, *P3-P4*, *O1-O2*, *F7-F8*, *T3-T4*, *T5-T6*.

**3.9.5. Корелациона димензија 2 (CD2), Лијапунов експонент (*Lyapunov exponent*), Ентропија (*Entropy*).** Ови параметри израчунати су за прве четири секунде ЕЕГ сигнала у *FP1*, *FP2*, *F3* и *F4* деривацији у групи са субјектима у стању концентрисане или релаксиране пажње, док су у групи са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала одређени за прва четири значајна аудитивна стимулуса. У прозаичном смислу ове варијабле представљају нелинеарне параметре свесне пажње. Корелациона димензија 2 је одређена након формирања хипердимензионалне сфере адекватне димензије (*embedding dimension*) и радијуса, након чега су урађени фрактални прорачуни за различите вредности радијуса унутар ове сфере и затим представљени као логаритам фракталних вредности према вредностима логаритма радијуса. Корелациона димензија је затим одређена као нагиб криве и захтевала је присуство платоа на криви ради коректне калкулације. Лијапунов експонент је мера дивергирања трајекторија фазног простора и хаотично понашање у систему захтева позитивне вредности Лијапуновог експонента.

Ентропија је мера неуређености система и представља суму позитивних Лијапунових експонената.

**3.9.6. Когнитивни потенцијал П300.** Овај потенцијал се изражава у микроволтима и sluужи за квантификацију свесне пажње током *oddball* процедуре и регистрације интерференционих образаца у три подгрупе Е100, Е300 и Е1000.

# **IV**

## **Резултати истраживања**



#### 4.1. Резултати физиолошког дела експеримента

Вредности амплитуде ЕЕГ сигнала регистровани током стања релаксирание и фокусиране пажње, односно у две експерименталне групе од 26 учесника у студији. У табелама 3а, 3б и 3в приказане су просечне вредности амплитуде код 26 учесника експеримента у појединим деривацијама у концентрисаној и релакс групи као и кореспондирајуће вредности статистичке значајности Фридмановог теста. Може се уочити статистички сигнификантно опадање амплитуде  $\alpha$ ,  $\delta$  и  $\theta$  ритма у већини деривација уз истовремени пораст амплите  $\beta_1$  и  $\beta_2$  ритма у групи са фокусираном пажњом у односу на групу са релаксираним пажњом. У појединим деривацијама регистровано је и парадоксално повећање амплитуде  $\delta$  ритма код субјеката у стању концентрисане пажње.

На графику 1 приказане су процентуалне вредности промене амплитуда појединих ЕЕГ таласа код 26 учесника у стању концентрисане пажње у односу на групу истих учесника у стању релаксирание пажње. Уочава се пораст амплитуде  $\beta_1$  ритма у групи са фокусираном пажњом за 5,93 % и  $\beta_2$  ритма за вредност 27,65 %. Конкомитанто овим променама, амплитуда  $\alpha$  ритма опала је за вредност 20,79 %,  $\theta$  ритма за 20,49 %, док је пад амплитуде  $\delta$  ритма износио 8,64 %.

На графику 2 приказане су промене индекса ритма код субјеката у стању концентрисане пажње у односу на исте субјекте у стању релаксирание пажње. Може се видети пораст  $\beta_1$  ритма за 11,6 % и  $\beta_2$  ритма за 15,8%, као и редукција  $\delta$  ритма за вредност 21,6% и  $\alpha$  ритма у вредности од 4%.

У табели 4 приказане су средње вредности просечне снаге ЕЕГ ритмова изражене у  $\mu V^2$ , у деветнаест деривација код 26 учесника у експерименту, као и одговарајуће  $p$  вредности Фридмановог непараметарског теста за поновљена мерења, тј. мерено је у десет сесија односно у 10 независних студија. У већини деривација измерен је статистички сигнификантан пад снаге у групи са субјектима у стању концентрисане пажње наспрам учесника у стању релаксирание пажње, осим у  $O1$  и  $O2$  где је снага значајно повећана.

Коефицијент аутокорејације ЕЕГ сигнала измерен је такође у деветнаест деривација у две поредбене експерименталне групе, што је приказано у табели 5.

Измерен је статистички сигнификантан пад аутокорејације ( $p < 0,001$ ) у свим деривацијама у концентрисаној групи, осим у  $F8$  ( $p = 0,362$ ) и  $F7$  где је значајно повећан.

У табели 6 приказане су вредности коефицијента укрштене корелације, као и одговарајуће вредности статистичке значајности поређењем групе субјеката у стању

концентрисане пажње и групе са субјектима у стању релаксиране пажње. Статистички сигнификантан пад укрштене корелације у групи са концентрисаном пажњом субјектата примећен је у *FP1-FP2*, *F3-F4*, *P3-P4*, а несигнификантан у *O1-O2*, док је сигнификантан пораст регистрован у *C3-C4*, *F7-F8*, *T3-T4*, а несигнификантан пораст забележен је у симетричним деривацијама *T5-T6*.

Вредности детерминистичког хаоса приказане су у табели 7. Ентропија је била значајно повећана у концентрисаној групи у односу на релакс групу у *FP1* ( $0,40 \pm 0,05$  vs.  $0,37 \pm 0,05$ ,  $p < 0,05$ ), *FP2* ( $0,42 \pm 0,05$  vs.  $0,36 \pm 0,04$ ,  $p < 0,01$ ) и *F4* деривацији ( $0,43 \pm 0,04$  vs.  $0,37 \pm 0,03$ ,  $p < 0,01$ ), док је несигнификантни инкремент примећен у *F3* деривацији. У групи са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала, ентропија је била увећана у свим деривацијама, али је значајна разлика примећена у *FP2* ( $0,41 \pm 0,06$  vs.  $0,36 \pm 0,04$ ,  $p < 0,01$ ) и *F4* деривацији ( $0,40 \pm 0,04$  vs.  $0,37 \pm 0,03$ ,  $p < 0,01$ ). Корелациона димензија 2 била је сигнификантно увећана у свим деривацијама у групи са концентрисаном пажњом у односу на групу са релаксираном пажњом.

У исто време, Лијапунов експонент био је значајно увећан у *F4* деривацији ( $0,35 \pm 0,05$  vs.  $0,32 \pm 0,04$ ,  $p < 0,05$ ) а несигнификантно у *FP1*, *FP2* и *F3* деривацији групе са концентрисаном пажњом, што је уз његове позитивне вредности индикатор хаотичног понашања. У групи са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала корелациона димензија 2 била је значајно увећана у *FP2* ( $2,72 \pm 0,17$  vs.  $2,63 \pm 0,16$ ,  $p < 0,05$ ) и *F4* деривацији ( $2,75 \pm 0,12$  vs.  $2,69 \pm 0,09$ ,  $p < 0,05$ ), супротно у односу на *F3* деривацију где је била несигнификантно увећана и *FP1* деривацију где је била несигнификантно умањена.

Лијапунов експонент био је несигнификантно увећан у *FP2* и *F4* деривацији, са изузетком *F3* деривације, где је уочен несигнификантни декремент у групи са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала.

Вредности латенце когнитивног евоцираног потенцијала П300 као и вредности његове амплитуде приказане су у табели 8.

Периодограми појединих ЕЕГ таласа у релакс и фокусираној групи приказани су на графицима 3 и 4. Може се уочити процентуални пораст  $\beta 2$  таласа, уз конкомитантно процентуално смањење споријих ритмова. Такође, на слици 10 приказани су когнитивни евоцирани потенцијали 26 учесника током свих десет студија добијени сумирањем, односно спајањем ЕЕГ епоха и издвајањем компоненти когнитивног евоцираног потенцијала-Н1, П3 (П300а) и П300 (П300б), док је на слици 11 приказано мапирање ових потенцијала. Највећу активност (подручја са црвеном бојом) специфичне компоненте Н1 комплекса евоцираног потенцијала имају фронталне и паријеталне

регије, док неспецифични део одговора представљен таласима П3 и П300 највеће потенцијале има паријетално и окципитално.

ЕЕГ деривације								ЕЕГ ритам у експ. групама
<i>FP1</i>	<i>FP2</i>	<i>F3</i>	<i>F4</i>	<i>P3</i>	<i>P4</i>	<i>O1</i>	<i>O2</i>	
<b>7,00±1,27</b>	7,59±1,71	6,46±1,56	6,80±1,63	7,04±1,48	6,65±0,96	10,09±1,46	10,28±1,30	α релакс.
<b>6,59±1,45</b>	7,06±1,35	5,74±1,53	5,55±1,32	5,23±1,27	5,47±1,39	7,57±1,73	6,31±1,49	α конц.
<b>0,006</b>	0,027	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<i>p</i>
<b>4,03±0,86</b>	4,79±1,23	3,37±0,95	4,02±1,27	3,96±1,14	3,56±0,88	5,47±0,96	4,79±1,11	β1 релакс.
<b>4,41±0,67</b>	5,73±1,36	4,12±1,13	4,60±1,11	3,55±0,82	4,13±0,87	5,44±1,21	5,26±0,74	β1 конц.
<b>0,004</b>	0,002	0,000	0,017	0,004	0,002	0,775	0,006	<i>p</i>
<b>4,05±0,65</b>	4,70±0,91	3,13±0,69	3,36±0,67	3,63±0,66	3,54±0,50	6,68±1,05	6,21±0,86	β2 релакс.
<b>5,50±1,24</b>	9,06±3,72	4,37±1,16	5,60±1,15	3,91±0,73	5,30±1,08	6,40±1,39	5,92±1,55	β2 конц.
<b>&lt;0,001</b>	<0,001	<0,001	<0,001	0,015	<0,001	0,057	0,108	<i>p</i>
<b>9,20±5,24</b>	12,46±3,93	4,18±2,89	4,57±2,16	5,41±2,56	9,96±5,27	7,35±6,53	7,98±4,29	δ релакс.
<b>10,12±3,64</b>	11,80±3,59	2,96±2,12	3,20±0,95	8,06±2,82	9,45±5,89	4,88±4,06	6,37±2,01	δ конц.
<b>0,184</b>	0,325	0,002	0,011	<0,001	0,309	<0,001	0,025	<i>p</i>
<b>6,65±2,61</b>	7,91±2,35	5,15±2,07	5,31±1,88	4,95±1,64	6,51±2,73	6,46±2,48	5,75±2,21	θ релакс.
<b>6,44±1,71</b>	7,39±1,38	4,53±1,18	4,62±0,92	4,36±0,99	5,86±2,22	5,81±1,38	4,82±1,05	θ конц.
<b>0,936</b>	0,246	0,133	0,053	0,234	0,090	0,161	0,042	<i>p</i>

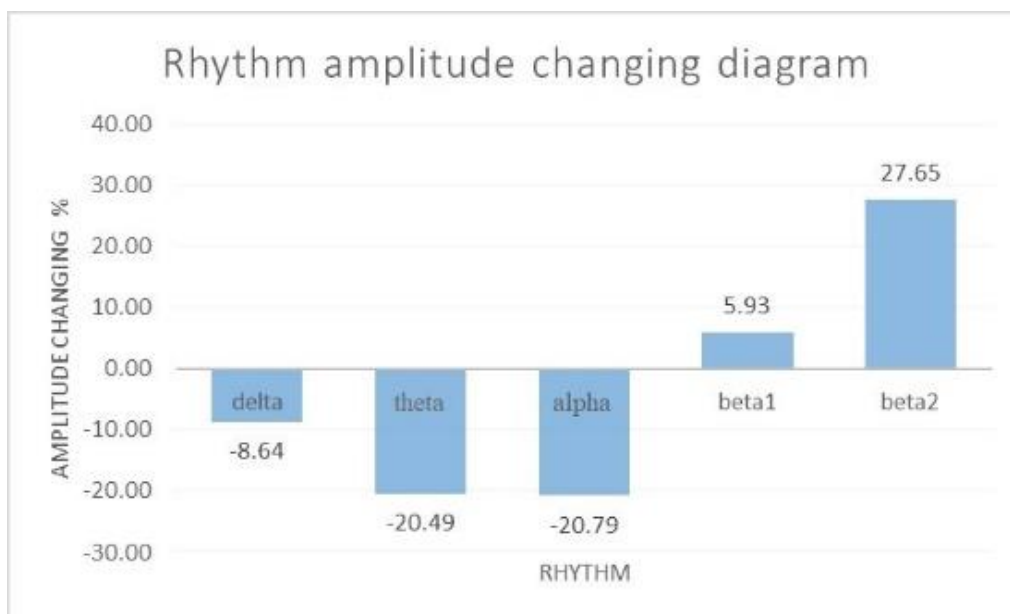
**Табела 3а.** Вредности апмлитуда одговарајућих ЕЕГ ритмова у осам деривација две експерименталне групе са кореспондирајућим *p* вредностима статистичке значајности.

ЕЕГ деривације							ЕЕГ ритам у експ. групама
<i>Pz</i>	<i>F7</i>	<i>F8</i>	<i>T3</i>	<i>T4</i>	<i>T5</i>	<i>T6</i>	
7,20±1,28	7,07±1,75	6,94±1,07	6,13±1,49	6,25±1,19	7,41±1,61	6,92±1,11	α релакс.
5,87±1,39	5,68±1,22	6,39±1,42	5,57±1,44	6,00±1,33	5,75±1,43	6,14±1,22	α конц.
<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<i>p</i>
3,28±0,79	3,74±1,01	4,14±0,77	3,35±0,87	4,20±1,59	4,68±1,23	3,62±1,03	β1 релакс.
3,59±1,00	4,03±1,01	4,71±0,73	3,78±0,71	4,57±0,83	4,54±1,03	4,01±0,78	β1 конц.
0,135	0,090	<0,001	0,247	0,734	<0,001	0,019	<i>p</i>
3,20±0,67	3,94±0,78	4,07±0,66	3,00±0,64	4,03±1,19	4,18±0,80	3,52±0,85	β2 релакс.
3,81±0,88	5,55±1,26	6,25±1,46	4,29±0,99	7,21±1,78	5,22±1,06	5,79±1,52	β2 конц.
<0,001	<0,001	<0,001	0,065	<0,001	<0,001	<0,001	<i>p</i>
4,93±2,69	19,00±9,51	9,75±4,44	9,62±4,94	11,20±5,71	5,12±2,06	6,88±4,91	δ релакс.
5,56±5,52	14,19±5,16	8,64±3,64	7,49±2,79	9,52±4,61	5,72±2,00	8,92±4,40	δ конц.
0,350	0,006	0,026	0,001	<0,001	0,496	0,013	<i>p</i>
5,62±2,07	9,88±3,54	7,02±2,29	6,88±2,83	7,64±2,86	5,38±1,78	6,83±2,50	θ релакс.
4,92±1,24	9,08±3,16	5,46±1,40	4,78±1,54	5,58±1,27	4,69±1,07	5,20±1,43	θ конц.
0,064	0,028	<0,001	<0,001	0,328	<0,001	<0,001	<i>p</i>

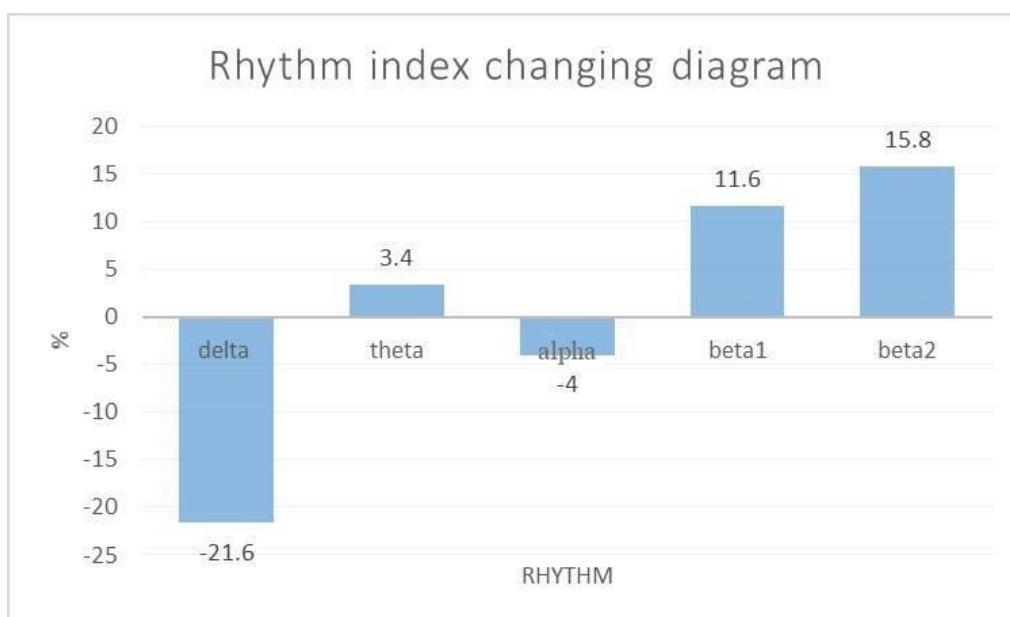
**Табела 36.** Вредности апмлитуда одговарајућих ЕЕГ ритмова у осам деривација две експерименталне групе са кореспондирајућим *p* вредностима статистичке значајности.

ЕЕГ деривације				ЕЕГ ритам у експ. групама
<i>Fz</i>	<i>C3</i>	<i>C4</i>	<i>Cz</i>	
<b>5,66±1,05</b>	5,67±1,50	6,06±1,30	7,04±1,48	$\alpha$ релакс.
<b>5,49±1,24</b>	4,86±1,45	4,27±1,29	5,23±1,27	$\alpha$ конц.
<b>&lt;0,001</b>	0,247	<0,001	<0,001	<i>p</i>
<b>3,30±1,11</b>	3,21±1,08	3,03±0,75	3,96±1,14	$\beta$ 1 релакс.
<b>2,74±0,47</b>	4,32±1,10	2,54±0,50	3,55±0,82	$\beta$ 1 конц.
<b>0,722</b>	0,003	<0,001	<0,001	<i>p</i>
<b>2,69±0,62</b>	2,82±0,95	2,32±0,65	3,63±0,66	$\beta$ 2 релакс.
<b>3,72±0,87</b>	5,30±1,36	2,83±0,76	3,91±0,73	$\beta$ 2 конц.
<b>&lt;0,001</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<i>p</i>
<b>9,24±5,65</b>	2,43±1,20	8,99±5,41	5,41±2,56	$\delta$ релакс.
<b>10,50±5,58</b>	1,58±0,61	7,35±4,81	8,06±2,82	$\delta$ конц.
<b>0,237</b>	0,131	<0,001	0,011	<i>p</i>
<b>6,02±1,96</b>	6,90±2,71	4,47±1,65	6,42±2,98	$\theta$ релакс.
<b>5,13±1,16</b>	4,97±1,53	3,62±1,09	3,80±1,38	$\theta$ конц.
<b>&lt;0,001</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<i>p</i>

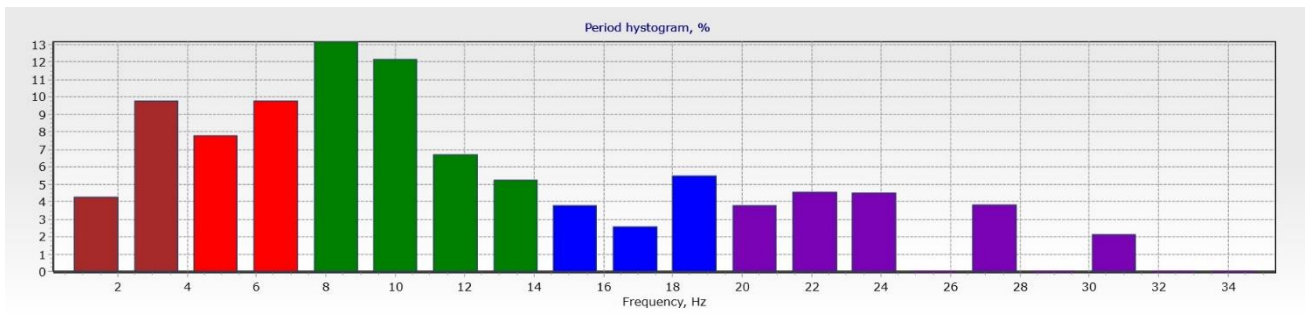
**Табела 3в.** Вредности апмлитуда одговарајућих ЕЕГ ритмова у четири деривације две експерименталне групе са кореспондирајућим *p* вредностима статистичке значајности.



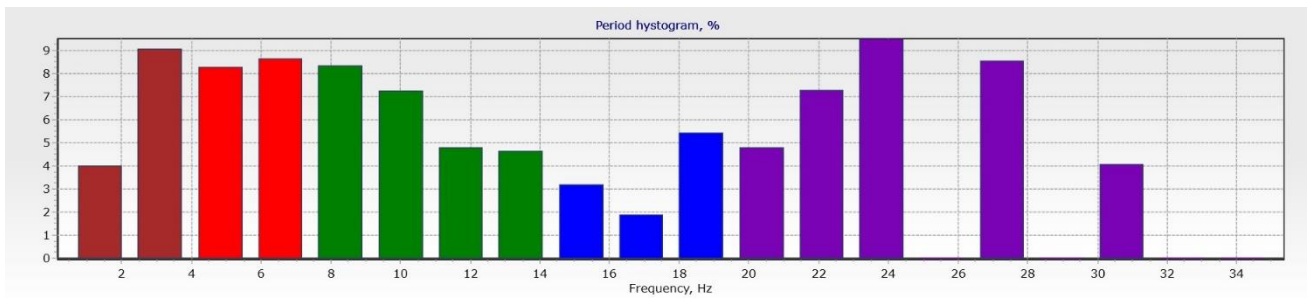
**График 1.** Вредности промене амплитуде изражене у процентима појединих ЕЕГ ритмова у групи са концентрисаном пажњом у односу на релакс групу.



**График 2.** Дијаграм показује промене ритма у процентима компарацијом групе субјеката у стању концентрисане пажње у односу на групу субјеката са релаксираном пажњом.



**График 3.** Периодограм појединих ЕЕГ таласа у релакс групи.



**График 4.** Периодограм у групи субјеката у стању фокусиране пажње.

ЕЕГ деривације	Релакс група	Конц.група	<i>p</i>
FP1	7,42±3,20	5,05±2,08	<0,01
FP2	7,17±2,69	4,69±1,91	<0,01
F3	6,64±2,82	4,76±2,06	0,02
F4	7,58±3,33	5,08±2,59	<0,01
FZ	7,45±3,05	4,36±2,31	<0,01
C3	14,13±6,60	7,36±3,35	<0,01
C4	13,69±10,23	7,31±3,39	<0,01
CZ	20,80±10,50	8,61±3,98	<0,01
P3	10,65±4,57	5,71±2,03	<0,01
P4	8,35±3,78	8,11±3,03	0,927
PZ	6,55±2,85	9,16±2,90	<0,01
O1	5,63±2,76	6,99±2,30	<0,01
O2	4,93±1,93	5,40±1,52	0,049
F7	6,79±3,85	5,99±1,80	0,387
F8	6,33±2,62	5,67±1,67	0,194
T3	6,34±2,61	5,86±1,76	0,616
T4	8,68±2,99	7,11±2,38	<0,01
T5	8,73±4,38	8,85±3,56	0,439
T6	9,99±3,10	9,97±3,36	0,873

**Табела 4.** Просечна снага ЕЕГ сигнала (изражена у  $\mu V^2$ ) измерена у деветнаест деривација две експерименталне групе са одговарајућим вредностима статистичке значајности Фридмановог теста.



ЕЕГ деривације	Релакс група	Конц. група	<i>p</i>
FP1	0,19±0,04	0,13±0,03	<0,01
FP2	0,23±0,04	0,11±0,03	<0,01
F3	0,16±0,03	0,12±0,03	<0,01
F4	0,18±0,03	0,10±0,03	<0,01
FZ	0,16±0,03	0,09±0,02	<0,01
C3	0,15±0,02	0,11±0,03	<0,01
C4	0,15±0,04	0,08±0,02	<0,01
CZ	0,14±0,02	0,07±0,01	<0,01
P3	0,18±0,03	0,10±0,02	<0,01
P4	0,19±0,04	0,08±0,02	<0,01
PZ	0,20±0,03	0,09±0,02	<0,01
O1	0,17±0,03	0,08±0,02	<0,01
O2	0,18±0,03	0,08±0,02	<0,01
F7	0,14±0,01	0,15±0,02	0,021
F8	0,14±0,02	0,13±0,03	0,362
T3	0,15±0,02	0,13±0,02	0,038
T4	0,13±0,03	0,09±0,02	0,01
T5	0,16±0,03	0,09±0,02	<0,01
T6	0,18±0,03	0,10±0,02	<0,01

**Табела 5.** Поређење вредности коефицијента аутокорејације ЕЕГ сигнала у деветнаест деривација између субјеката у стању фокусиране пажње и субјеката у стању релаксиране пажње.

ЕЕГ деривације	Релакс група	Конц. група	<i>p</i>
FP1-FP2	0,30±0,05	0,22±0,04	<0,01
F3-F4	0,22±0,04	0,16±0,03	<0,01
C3-C4	0,09±0,02	0,12±0,03	<0,01
P3-P4	0,27±0,05	0,24±0,05	0,011
O1-O2	0,39±0,04	0,38±0,04	0,820
F7-F8	0,11±0,01	0,21±0,05	<0,01
T3-T4	0,14±0,02	0,18±0,04	<0,01
T5-T6	0,14±0,04	0,15±0,02	0,524

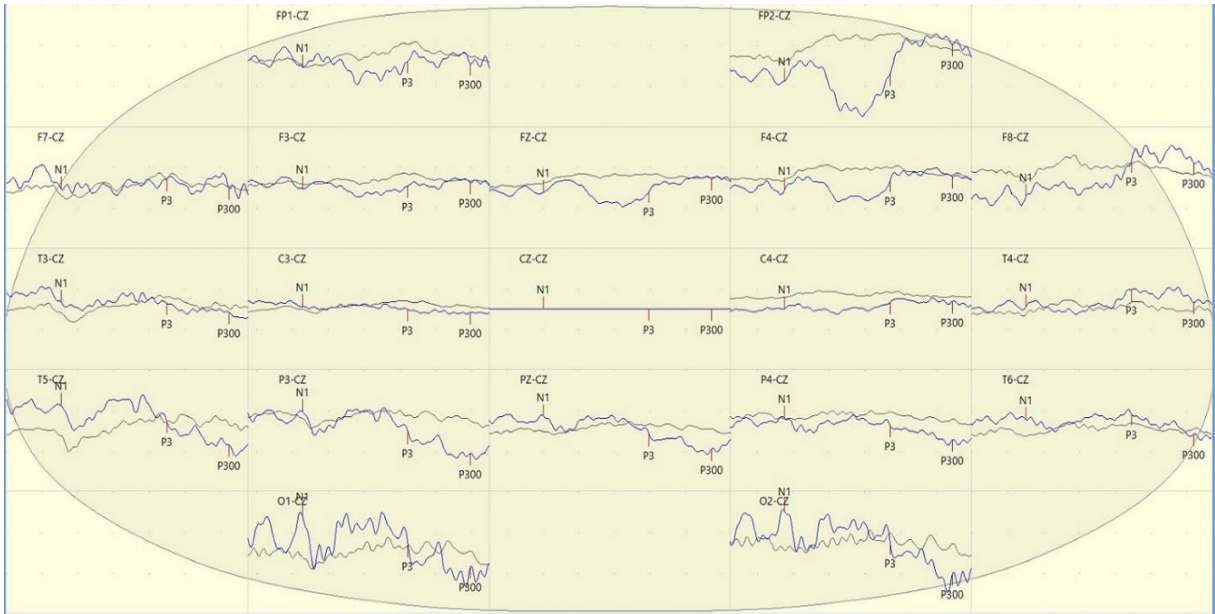
**Табела 6.** Вредности унакрсне (укрштене) корелације и одговарајућа статистичка значајност између појединих ЕЕГ деривација.

Деривације	Групе	Параметри		
		<i>CD2</i>	<i>Entropy</i>	<i>Lyapunov exponent</i>
<i>FP1</i>	релакс.	2,68±0,27	0,37±0,05	0,29±0,08
	конц.	2,72±0,11 <sup>a</sup>	0,40±0,05 <sup>a</sup>	0,31±0,07 <sup>ns</sup>
	евоцирани	2,66±0,22 <sup>ns</sup>	0,39±0,04 <sup>ns</sup>	0,29±0,05 <sup>ns</sup>
<i>FP2</i>	релакс.	2,63±0,16	0,36±0,04	0,28±0,07
	конц.	2,78±0,11 <sup>b</sup>	0,42±0,05 <sup>b</sup>	0,31±0,08 <sup>ns</sup>
	евоцирани	2,72±0,17 <sup>a</sup>	0,41±0,06 <sup>b</sup>	0,30±0,07 <sup>ns</sup>
<i>F3</i>	релакс.	2,68±0,09	0,38±0,03	0,33±0,05
	конц.	2,74±0,08 <sup>a</sup>	0,40±0,04 <sup>ns</sup>	0,34±0,06 <sup>ns</sup>
	евоцирани	2,73±0,14 <sup>ns</sup>	0,39±0,03 <sup>ns</sup>	0,32±0,04 <sup>ns</sup>
<i>F4</i>	релакс.	2,69±0,09	0,37±0,03	0,32±0,04
	конц.	2,78±0,07 <sup>b</sup>	0,43±0,04 <sup>b</sup>	0,35±0,05 <sup>a</sup>
	евоцирани	2,75±0,12 <sup>a</sup>	0,40±0,04 <sup>b</sup>	0,33±0,05 <sup>ns</sup>

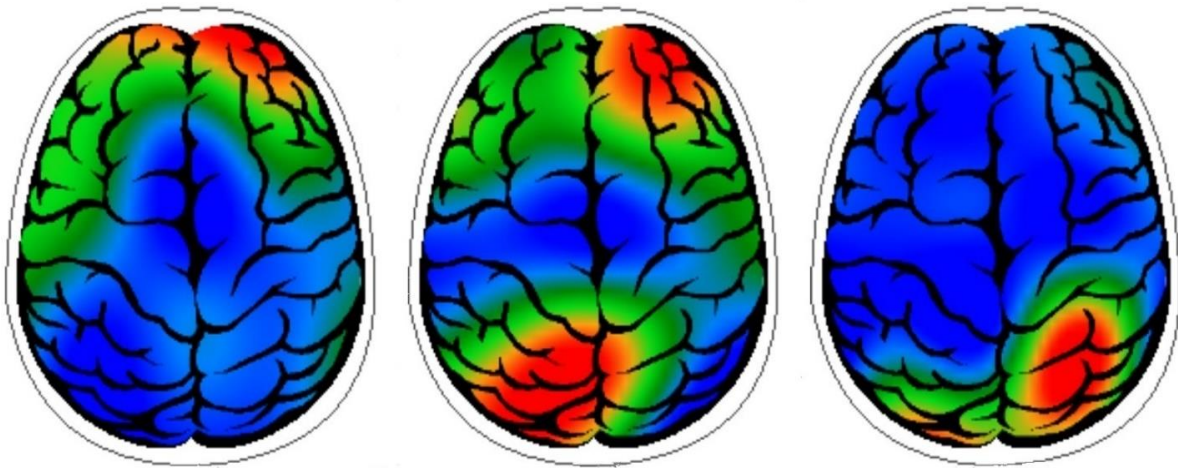
**Табела 7.** Параметри детерминистичког хаоса одређени за четири деривације у три експерименталне групе. Статистичка значајност: <sup>a</sup>p<0,05, <sup>b</sup>p<0,01, <sup>ns</sup> несигнификантно.

П300 латенција (ms)	П300 потенцијал (μV)	ЕЕГ Деривације
310,86±29,01	1,95±1,46	FP1
310,86±29,01	3,57±3,33	FP2
310,74±29,41	0,98±0,63	F3
310,64±29,31	1,53±1,05	F4
310,19±29,24	1,06±0,90	FZ
310,36±29,23	0,61±0,45	C3
310,24±29,35	1,09±0,68	C4
310,14±29,25	0,25±0,11	CZ
310,31±29,35	1,44±1,20	P3
310,49±28,84	1,49±1,08	P4
310,54±29,03	1,24±0,94	PZ
310,89±28,94	3,68±2,58	O2
310,58±29,08	1,48±1,03	F7
310,30±29,06	2,11±1,42	F8
311,14±28,76	1,17±0,88	T3
311,07±28,82	1,72±1,06	T4
310,48±28,68	1,99±1,68	T5
311,61±28,04	1,88±1,42	T6
312,03±27,59	3,44±2,24	O1

**Табела 8.** Латенца у милисекундама и амплитуда у микроволтима когнитивног евоцираног потенцијала П300 у 19 ЕЕГ деривација.



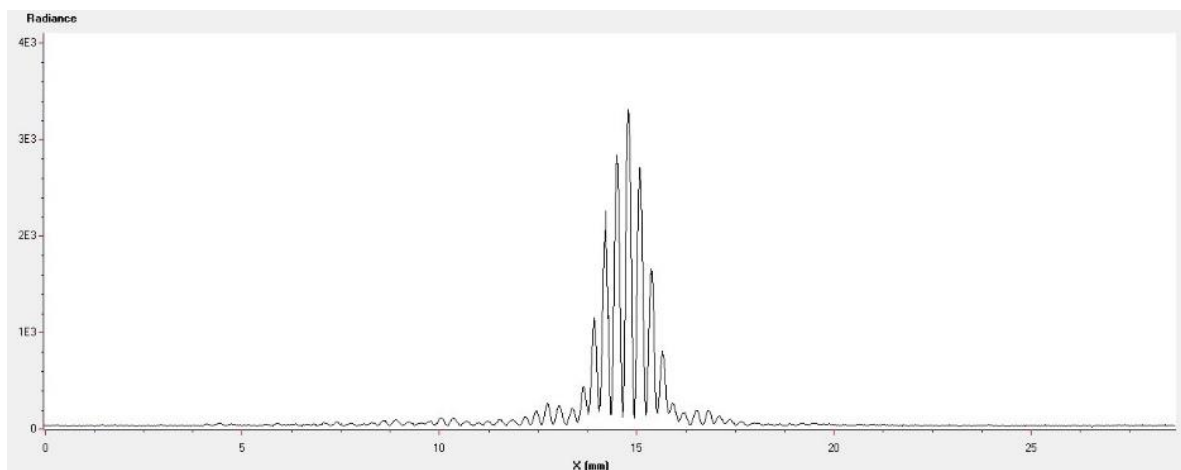
**Слика 10.** Когнитивни евоцирани потенцијал П300 добијен сумирањем ЕЕГ епоха током десет сесија експеримента.



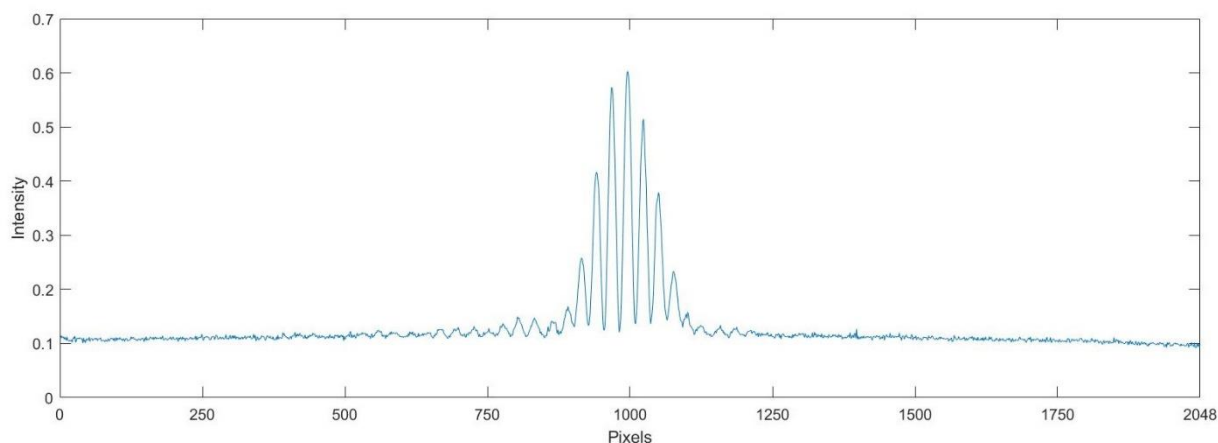
**Слика 11.** Мапирање компоненти Н1, П3 и П300 когнитивног евоцираног потенцијала сумирањем ЕЕГ епоха 26 учесника током свих 10 сесија у експерименту.

## 4.2. Резултати физичког дела експеримента

Дифракциони образци снимани су у свакој групи физичке поставке експеримента током 45 секунди тако да је укупан број снимака 1170. На графику 5 приказан је дифракциони образац снимљен током калибрације физичког дела система линеарном *ccd* камером *Caliens POD010020*. Усредњавањем вредности амплитуде, односно применом *averaging* (енг. *averaging* - усредњавање) методе на подацима добијеним током снимања у контролној групи, на графику 6 приказан је типичан график интерференционих максимума и минимума у *double-slit* експерименту. На приказаним графицима може се уочити централни максимум и симетрично распоређени остали максимуми и минимуми.



**График 5.** Дифракциони образац у *double-slit* експерименту добијен коришћењем *Caliens POD010020* линеарне *ccd* камере током процеса калибрације физичког дела система експеримента. X оса представља удаљеност у милиметрима, док је на Y оси представљена радијанса.



**График 6.** Интерференциона крива у *double-slit* експерименту, добијена *averaging* методом на сету података регистрованим у контролној групи.

Вредности зависних варијабли израчунате применом претходно описаних релација (једначине 28-32) приказане су у табели број 9а и 9б. Такође, у истој табели приказана је статистичка сигнификантност на основу поређења података контролне и осталих експерименталних група. Због обављених 10 независних студије и примењене мета анализе у статистичкој обради података вредности *effect size* приказане су у табели 10. Мора се нагласити да су вредности стандардне грешке за *effect size* (скр.*es*) увек исте и износе 0,32, што је реципрочна вредност квадратног корена броја студија, односно обављених независних сесија испитивања. На графицима 7-10 приказане су вредности појединих параметара физичког дела система приказаних у табелама 9а и 9б.

У односу на контролну групу корпускуларност се сигнификантно повећала у групи са концентрисаном пажњом ( $0,308 \pm 0,054$  vs.  $0,293 \pm 0,045$ , *es.*  $-0,80 \pm 0,32$ ,  $p=0,01$ ), док се у групи са релаксираном пажњом корпускуларност такође повећала али није достигла ниво статистичке значајности ( $0,301 \pm 0,048$  vs.  $0,293 \pm 0,045$ , *es.*  $-0,54 \pm 0,32$ ,  $p=0,08$ ). У подгрупама где је извршена регистрација когнитивног евоцираног потенцијала П300, корпускуларност се такође сигнификантно увећавала. У подгрупи Е100:  $0,301 \pm 0,048$  vs.  $0,293 \pm 0,045$ , *es.*  $-0,66 \pm 0,32$ ,  $p=0,03$ , у подгрупи Е300:  $0,306 \pm 0,049$  vs.  $0,293 \pm 0,045$ , *es.*  $-0,88 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ , док је у подгрупи Е1000 ово повећање износило:  $0,315 \pm 0,045$  vs.  $0,293 \pm 0,045$ , *es.*  $-0,97 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ .

Квантна повезаност се са изузетком групе субјеката у стању релаксираних пажње, где је била смањена, статистички сигнификантно повећала у свим осталим експерименталним групама у односу на контролну групу. У групи са концентрисаном

пажњом то повећање је износило  $0,116 \pm 0,031$  vs.  $0,106 \pm 0,025$ , *es.*  $-0,83 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ , у Е100 групи тај инкремент је износио:  $0,112 \pm 0,025$  vs.  $0,106 \pm 0,025$ , *es.*  $-0,64 \pm 0,32$ ,  $p = 0,04$ , у Е300 групи ситуација је следећа:  $0,114 \pm 0,028$  vs.  $0,106 \pm 0,025$ , *es.*  $-0,82 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ , док су у подгрупи Е1000 одређени следећи параметри:  $0,120 \pm 0,026$  vs.  $0,106 \pm 0,025$ , *es.*  $-0,94 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ .

Хајзенбергова неодређеност (*uncertainty*) се са статистичком сигнификантношћу променила у свим групама, с'том разликом што је у релакс групи апсолутна вредност неодређености била већа у односу на вредности у контролној групи:  $1,209 \pm 0,263$  vs.  $1,165 \pm 0,244$ , *es.*  $-0,93 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ . У групи са концентрисаном пажњом смањење неизвесности износило је:  $1,122 \pm 0,267$  vs.  $1,165 \pm 0,244$ , *es.*  $-0,96 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ . Веома је значајно и смањење у подгрупи Е100:  $1,143 \pm 0,260$  vs.  $1,165 \pm 0,244$ , *es.*  $-0,90 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ , као и у подгрупи Е300 и Е1000.

Интерференција је, као што је већ речено у поглављу 3.8, одређена на основу вредности другог пика графика спектралне густине снаге интерференције. На графику 11 приказан је график спектралне снаге интерференције у контролној групи, на основу средњих вредности параметра интерференције за све субјекте током свих 10 сесија. Интерференција је у извршеном експерименту била смањена у свим групама, али само у групи субјеката са релаксираном пажњом није достигла статистичку значајност. Наиме, у групи са фокусираном пажњом:  $20,51 \pm 0,116$  vs.  $21,96 \pm 0,056$ , *es.*  $-0,90 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ , у групи са релаксираном пажњом вредности су биле:  $21,63 \pm 0,218$  vs.  $21,96 \pm 0,056$ , *es.*  $-0,57 \pm 0,32$ ,  $p = 0,07$ , док је смањење интерференције у подгрупама са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала П300 износила таксативно- Е100:  $21,20 \pm 0,443$  vs.  $21,96 \pm 0,056$ , *es.*  $-0,72 \pm 0,32$ ,  $p = 0,02$ , Е300:  $20,53 \pm 0,393$  vs.  $21,96 \pm 0,056$ , *es.*  $-0,86 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ , Е1000:  $20,53 \pm 0,270$  vs.  $21,96 \pm 0,056$ , *es.*  $-0,89 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ .

А/Б количник значајно се смањио у свим експерименталним групама, али поново сигнификантност није достигао само у групи субјеката релаксираних пажње:  $0,857 \pm 0,013$  vs.  $0,893 \pm 0,001$ , *es.*  $-0,61 \pm 0,32$ ,  $p = 0,051$ .

У групи субјеката у стању концентрисане пажње примећен је сигнификантан пад количника електричног поља:  $0,831 \pm 0,009$  vs.  $0,893 \pm 0,001$ , *es.*  $-0,90 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ . У Е100 подгрупи такође је детектован статистички значајан пад количника и ситуација је следећа:  $0,839 \pm 0,018$  vs.  $0,893 \pm 0,001$ , *es.*  $-0,62 \pm 0,32$ ,  $p = 0,04$ . И у преостале две групе количник је био значајно смањен, па су за Е300 групу нађене следеће вредности:  $0,840 \pm 0,018$  vs.  $0,893 \pm 0,001$ , *es.*  $-0,70 \pm 0,32$ ,  $p = 0,025$ , а за Е1000 групу:  $0,837 \pm 0,013$  vs.  $0,893 \pm 0,001$ , *es.*  $-0,75 \pm 0,32$ ,  $p = 0,017$ . Наведени резултати за А/Б количник приказани су



у табели 9б и табели 10, као и на графицима 9 и 10, а Z скор на посебним графицима 12-16.

Интензитет, односно амплитуда првог пика је параметар директно мерен путем линеарне *ccd* камере и био је значајно промењен у експерименталним у односу на контролну групу. Тако је у концентрисаној групи примећен сигнификантан пораст  $0,657 \pm 0,043$  vs.  $0,575 \pm 0,006$ , *es.*  $-0,93$ ,  $p < 0,01$ , док је у осталим групама детектовани пад вредности био статистички сигнификантан са изузетком релакс групе. У исто време у E100 групи вредност интензитета је била:  $0,557 \pm 0,107$  vs.  $0,575 \pm 0,006$ , *es.*  $-0,72$ ,  $p = 0,02$ , у E300 групи:  $0,516 \pm 0,106$  vs.  $0,575 \pm 0,006$ , *es.*  $-0,76$ ,  $p = 0,016$ , и на крају у E1000 групи:  $0,501 \pm 0,091$  vs.  $0,575 \pm 0,006$ , *es.*  $-0,89$ ,  $p < 0,01$ .

Када је у питању позиција првог пика интерференционих пруга у односу на централни максимум у свим групама са изузетком E1000 групе забележен је сигнификантан пад вредности на милиметарској скали. Наиме у E1000 групи вредност се није променила у односу на контролну групу, па је износила:  $0,292 \pm 0,0370$ . vs.  $0,292 \pm 0,053$ , *es.*  $-0,38$ ,  $p = 0,22$ . Чак је и у релакс групи детектована сигнификантна промена у позицији првог интерференционог пика, па је тако она била:  $0,273 \pm 0,078$  vs.  $0,292 \pm 0,053$ , *es.*  $-0,91$ ,  $p < 0,01$ . У интерактивном пољу групе субјеката са концентрисаном пажњом, такође је измерен сигнификантан пад ове варијабле:  $0,289 \pm 0,059$  vs.  $0,292 \pm 0,053$ , *es.*  $-0,90$ ,  $p < 0,01$ , док је у групама E100 и E300 измерена идентична вредност позиције пика, па је то према табели 10 сигнификантна промена у односу на вредности за контролну групу, конкретно-E100:  $0,290 \pm 0,043$  vs.  $0,292 \pm 0,053$ ,  $p < 0,05$ ; E300:  $0,290 \pm 0,044$  vs.  $0,292 \pm 0,053$ ,  $p < 0,05$ .

<b>Variables</b>	<b>Groups</b>	<b>Results</b>
Visibility	Control	0,954±0,013
	Concentrated	0,949±0,016 <sup>a</sup>
	Relaxed	0,952±0,013 <sup>c</sup>
	E100	0,952±0,015 <sup>a</sup>
	E300	0,950±0,015 <sup>a</sup>
	E1000	0,947±0,014 <sup>b</sup>
Corpuscularity	Control	0,293±0,045
	Concentrated	0,308±0,054 <sup>a</sup>
	Relaxed	0,301±0,048 <sup>c</sup>
	E100	0,301±0,044 <sup>a</sup>
	E300	0,306±0,049 <sup>b</sup>
	E1000	0,315±0,045 <sup>b</sup>
Entanglement	Control	0,106±0,025
	Concentrated	0,116±0,031 <sup>b</sup>
	Relaxed	0,111±0,028 <sup>c</sup>
	E100	0,112±0,025 <sup>a</sup>
	E300	0,114±0,028 <sup>b</sup>
	E1000	0,120±0,026 <sup>b</sup>
Uncertainty (*h)	Control	1,165±0,244
	Concentrated	1,122±0,267 <sup>b</sup>
	Relaxed	1,209±0,263 <sup>b</sup>
	E100	1,143±0,260 <sup>b</sup>
	E300	1,133±0,261 <sup>a</sup>
	E1000	1,127±0,259 <sup>b</sup>

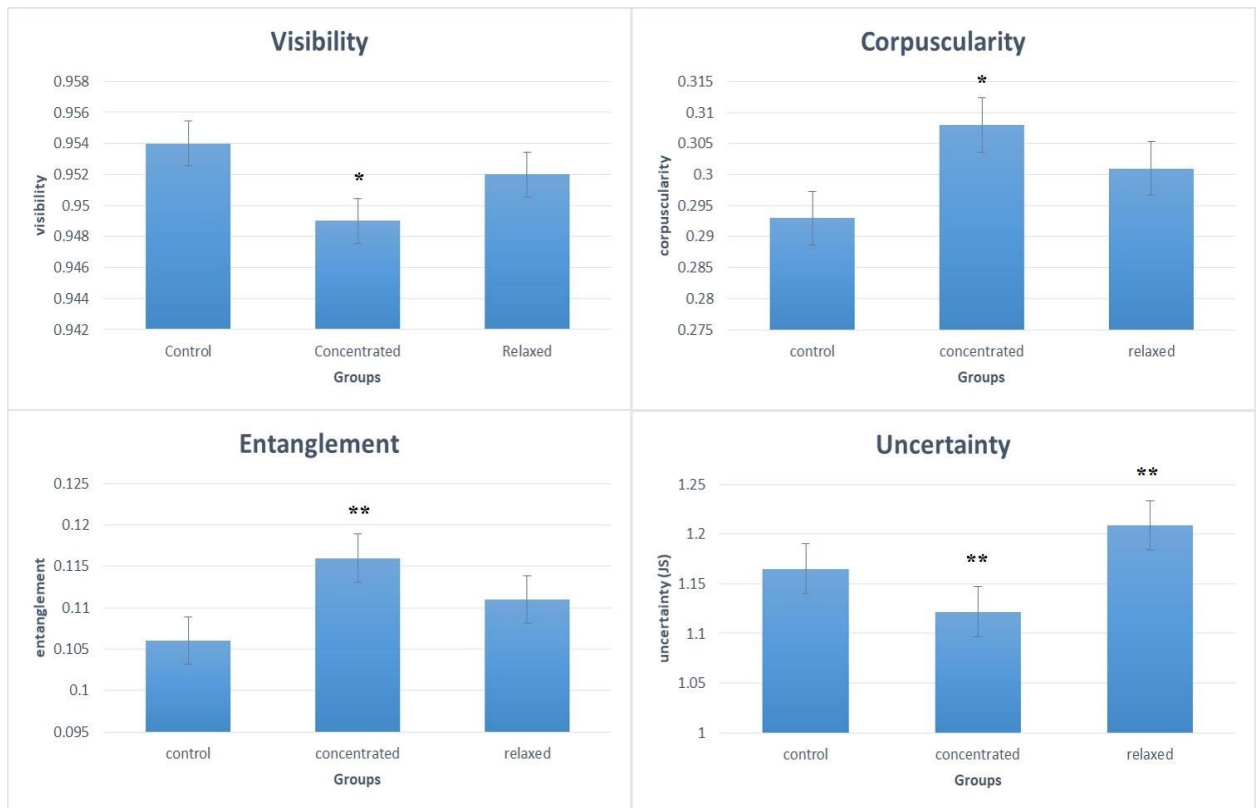
**Табела 9а.** Вредности четири зависних варијабли мерених у контролној и три експерименталне групе: група субјеката у стању концентрисане пажње, група релаксиране пажње, и три подгрупе у оквиру групе са регистрацијом когнитивног потенцијала. Статистичка сигнификантност приказана је као: <sup>a</sup>p<0,05, <sup>b</sup>p<0,01, <sup>c</sup> несигнификантно.

Parameters	Groups	Statistics
Interference (dB)	Control	21,96±0,056
	Concentrated	20,51±0,116 <sup>b</sup>
	Relaxed	21,63±0,218 <sup>c</sup>
	E100	21,20±0,443 <sup>a</sup>
	E300	20,53±0,393 <sup>b</sup>
	E1000	20,53±0,270 <sup>b</sup>
A/B ratio	Control	0,893±0,001
	Concentrated	0,831±0,009 <sup>b</sup>
	Relaxed	0,857±0,013 <sup>c</sup>
	E100	0,839±0,018 <sup>a</sup>
	E300	0,840±0,018 <sup>a</sup>
	E1000	0,837±0,013 <sup>a</sup>
Peak amplitude	Control	0,575±0,006
	Concentrated	0,657±0,043 <sup>b</sup>
	Relaxed	0,569±0,010 <sup>c</sup>
	E100	0,557±0,107 <sup>a</sup>
	E300	0,516±0,106 <sup>a</sup>
	E1000	0,501±0,091 <sup>b</sup>
Peak position (mm)	Control	0,292±0,053
	Concentrated	0,289±0,059 <sup>b</sup>
	Relaxed	0,273±0,078 <sup>b</sup>
	E100	0,290±0,043 <sup>a</sup>
	E300	0,290±0,044 <sup>a</sup>
	E1000	0,292±0,037 <sup>c</sup>

**Табела 9б.** Вредности четири зависних варијабли мерених у контролној и три експерименталне групе: група субјеката у стању концентрисане пажње, група релаксиране пажње, и три подгрупе у оквиру групе са регистрацијом когнитивног потенцијала. Статистичка сигнификантност приказана је као: <sup>a</sup>  $p < 0,05$ , <sup>b</sup>  $p < 0,01$ , <sup>c</sup> несигнификантно.

Parameters	Statistics	Groups				
		Relaxed	Concentrated	E100	E300	E1000
Corpuscularity	z score	-1,73	-2,55	-2,09	-2,79	-3,09
	effect size	-0,54	-0,80	-0,66	-0,88	-0,97
Visibility	z score	-1,55	-2,36	-2,27	-2,26	-2,85
	effect size	-0,49	-0,75	-0,71	-0,71	-0,90
Entanglement	z score	-1,87	-2,64	-2,03	-2,60	-2,99
	effect size	-0,59	-0,83	-0,64	-0,82	-0,94
Uncertainty	z score	-2,95	-3,05	-2,87	-2,49	-3,06
	effect size	-0,93	-0,96	-0,90	-0,78	-0,96
Interference	z score	-1,82	-2,84	-2,28	-2,71	-2,82
	effect size	-0,57	-0,90	-0,72	-0,86	-0,89
A/B ratio	z score	-1,95	-2,86	-1,97	-2,23	-2,37
	effect size	-0,61	-0,90	-0,62	-0,70	-0,75
Peak amplitude	z score	-1,92	-2,93	-2,27	-2,39	-2,82
	effect size	-0,60	-0,93	-0,72	-0,76	-0,89
Peak position	z score	-2,90	-2,85	-2,20	-2,29	-1,21
	effect size	-0,91	-0,90	-0,69	-0,72	-0,38

**Табела 10.** У табели су приказане вредности *Z* skora и *effect size* на основу статистичке компарације између експерименталне и контролне групе за вредности осам зависних варијабли.



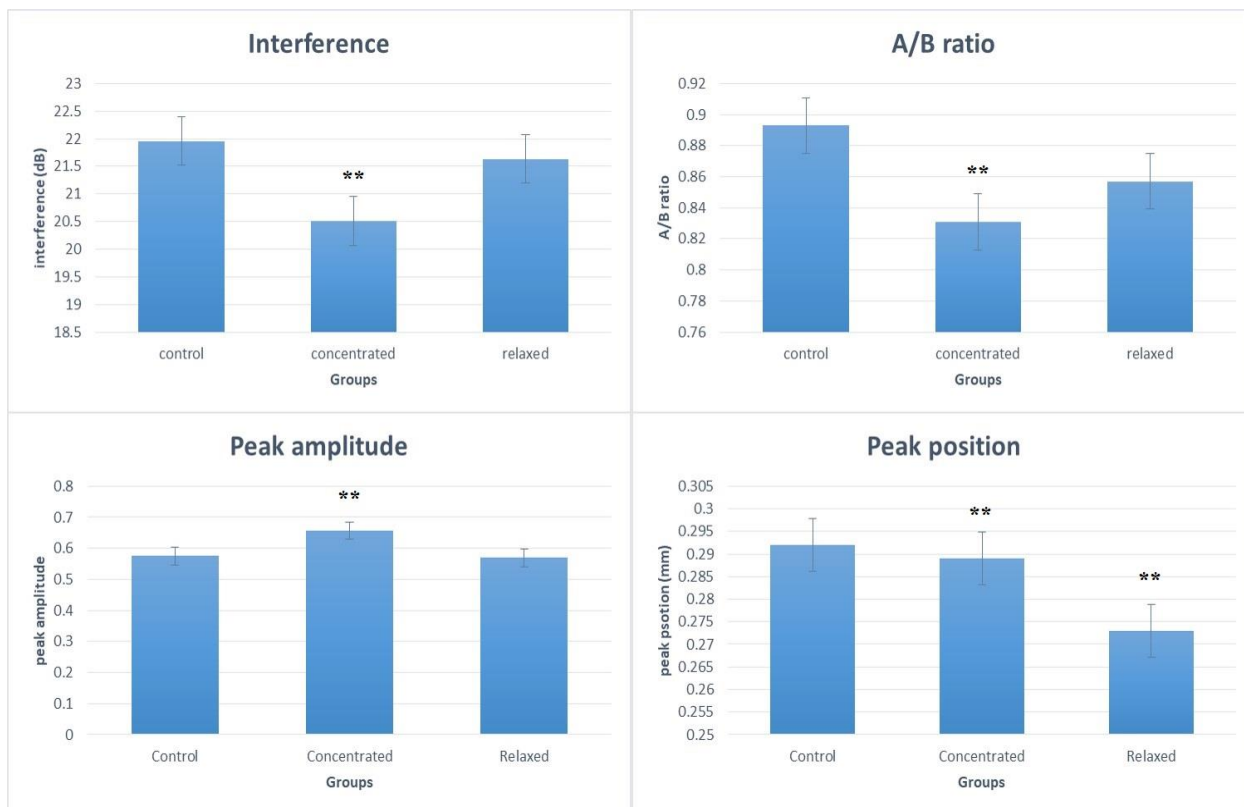
**График 7.** Вредности четири параметра за контролну и две експерименталне групе.

\* означава ниво сигнификантности <math><0,05</math>; \*\* сигнификантност <math><0,01</math>.



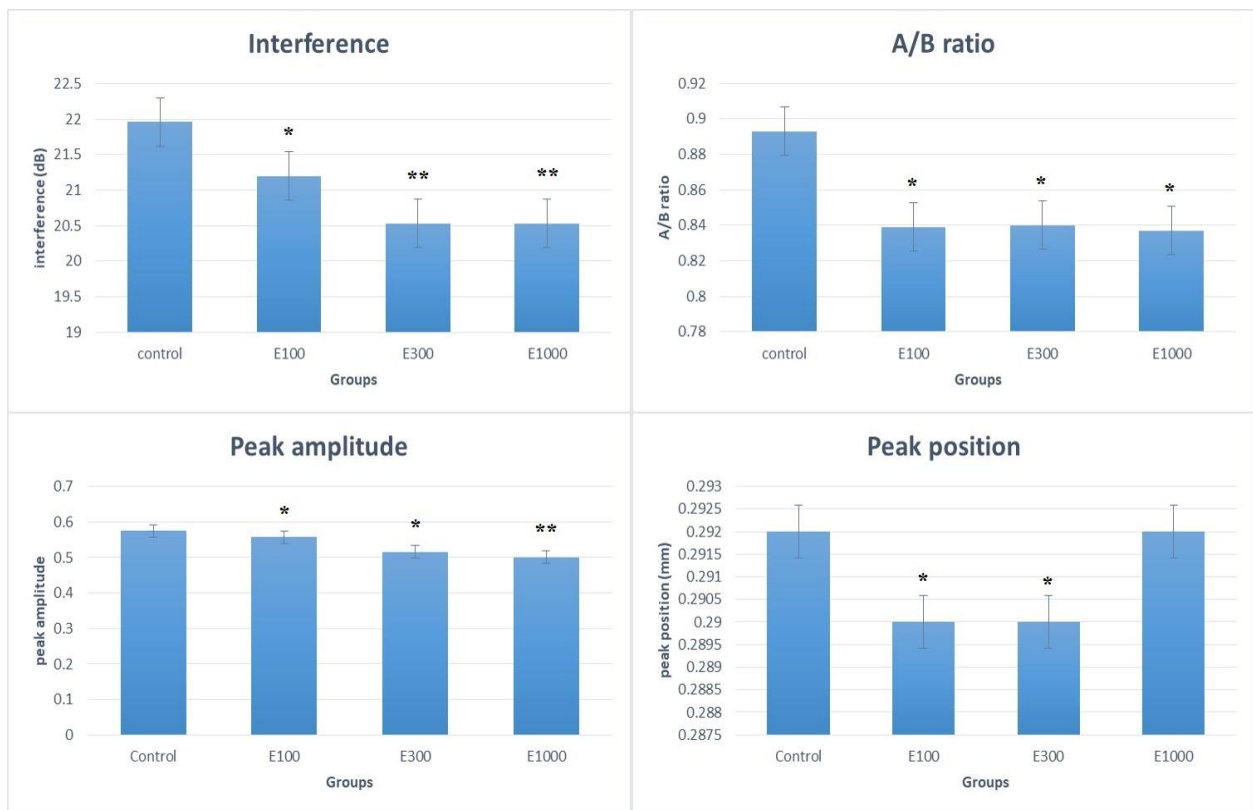
**График 8.** Вредности четири параметра за контролну и три експерименталне групе.

\* означава ниво сигнификантности <math><0,05</math>; \*\* сигнификантност <math><0,01</math>.



**График 9.** Вредности четири параметра за контролну и две експерименталне групе.

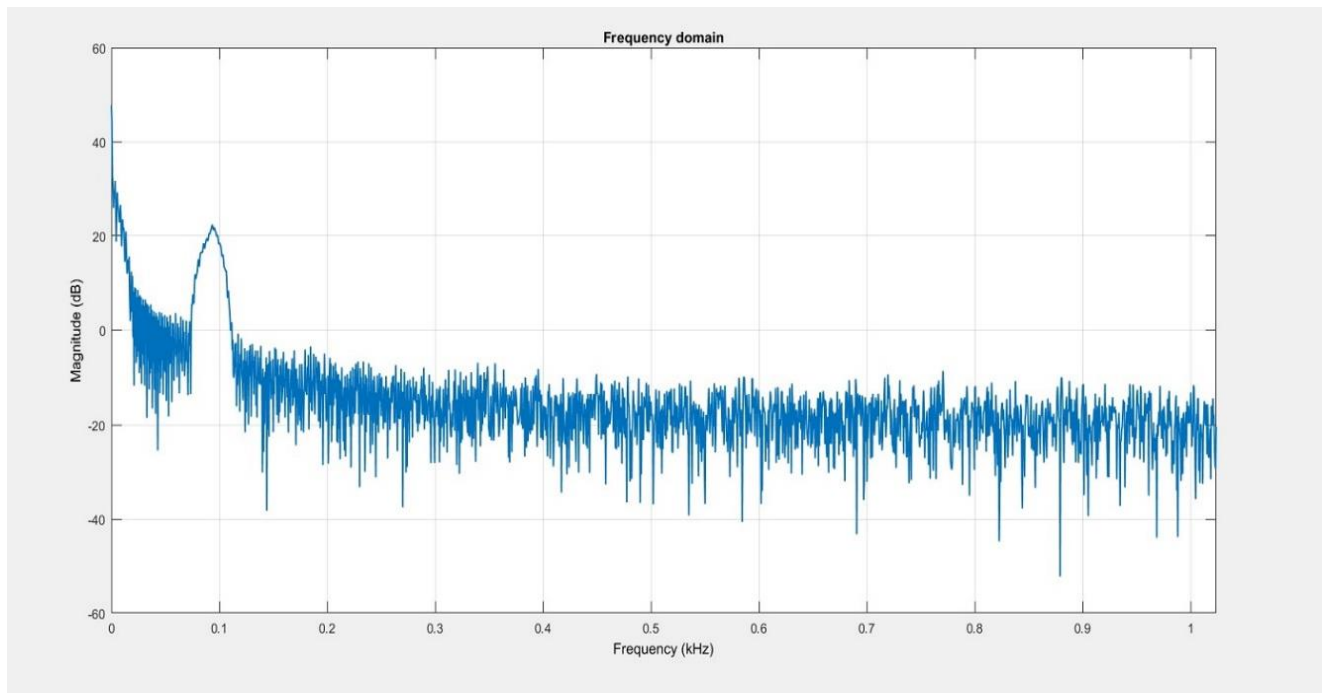
\* означава ниво сигнификантности  $<0,05$ ; \*\* сигнификантност  $<0,01$ .



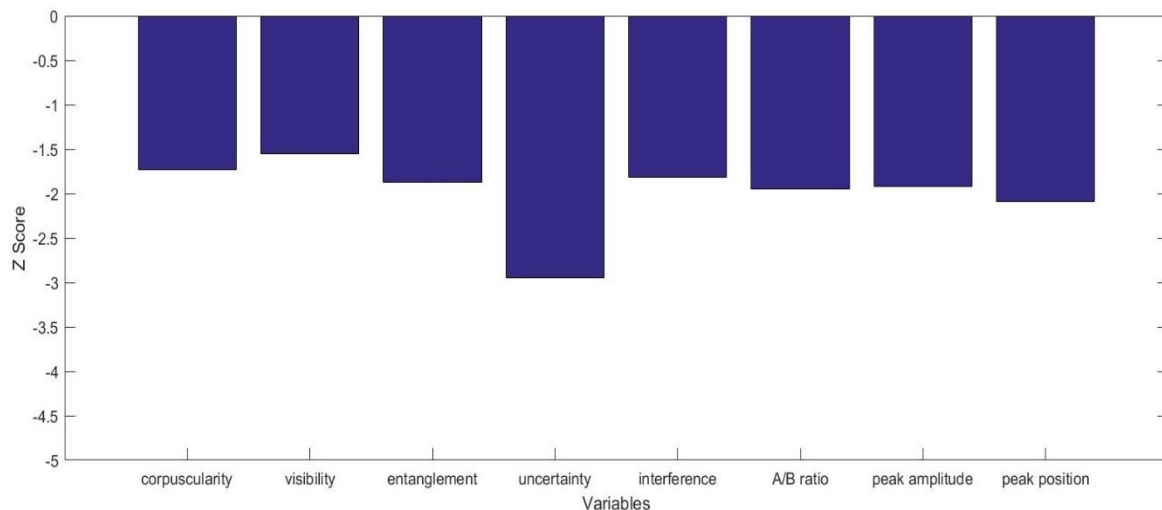
**График 10.** Вредности четири параметра за контролну и три експерименталне групе.

\* означава ниво сигнификантности <0,05; \*\* сигнификантност <0,01.

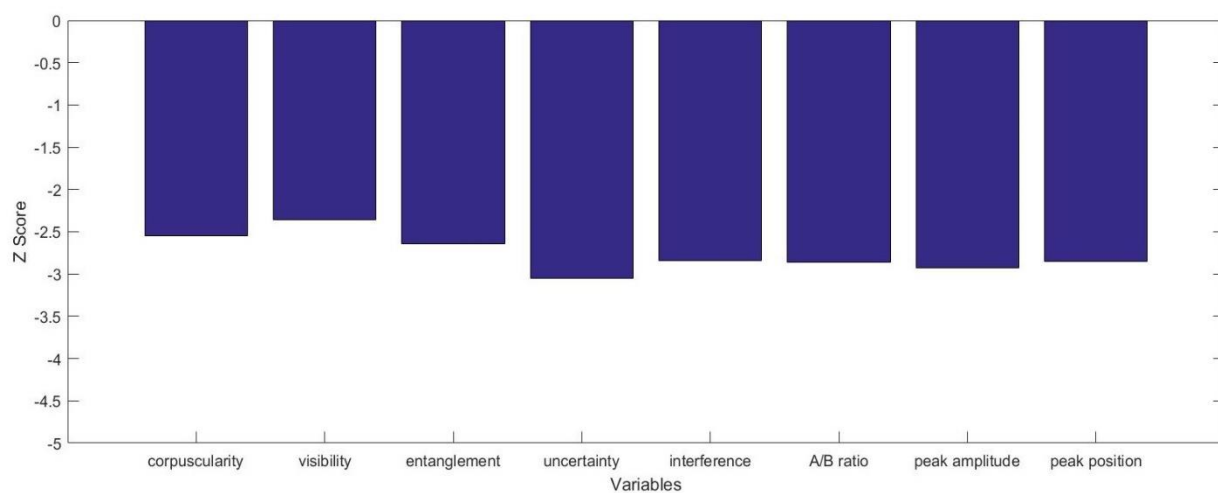




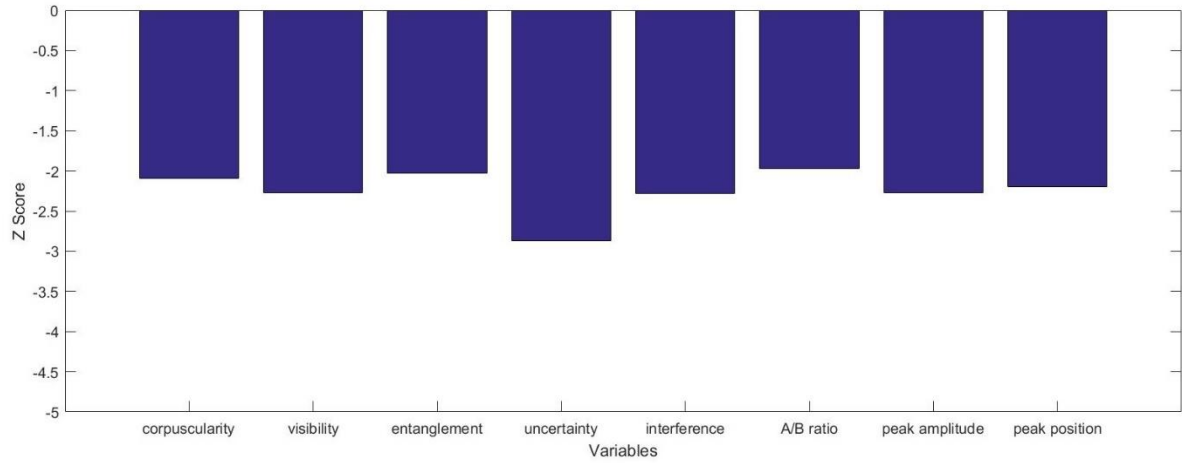
**График 11.** График спектралне снаге за свеукупну средњу вредност параметра интерференције у контролној групи. На X оси приказана је фреквенција у kHz, на Y оси магнитуда интерференције у dB. Вредност другог пика одговара интерференцији, док вредност првог пика одговара дифракцији.



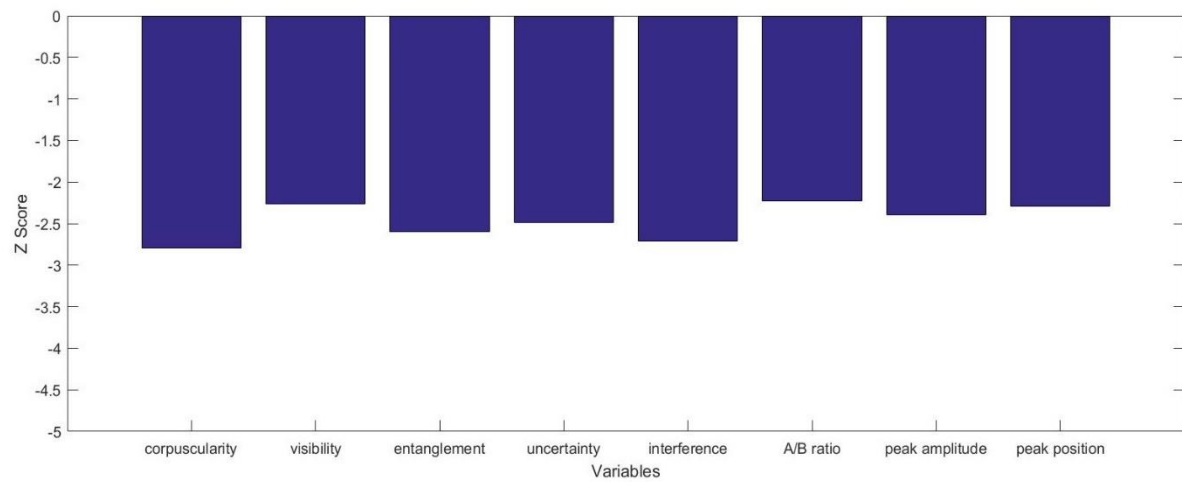
**График 12.** Вредности  $Z$  сора за осам зависних варијабли у експерименталној групи субјеката у стању релаксиране пажње.



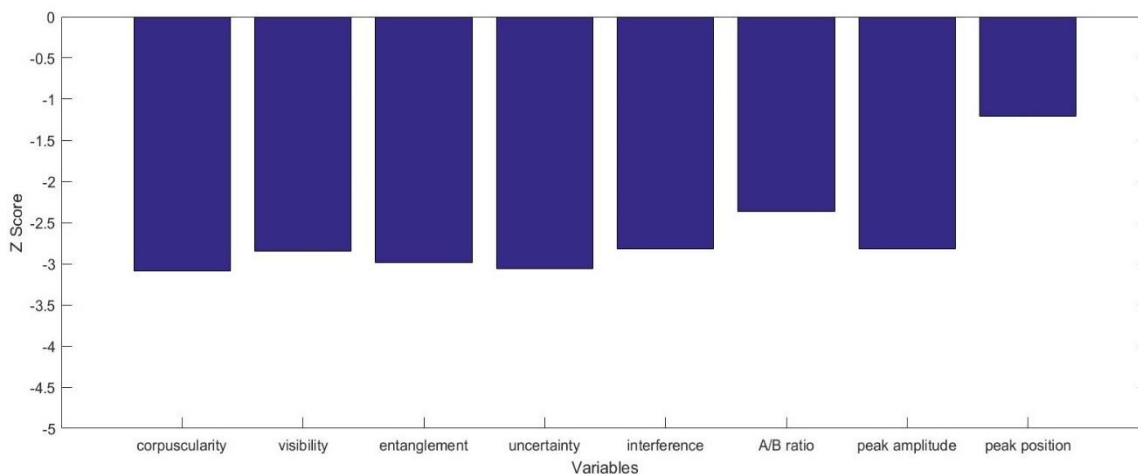
**График 13.** Вредности  $Z$  сора за осам зависних варијабли у експерименталној групи субјеката у стању концентрисане пажње.



**График 14.** Вредности  $Z$  сора за осам зависних варијабли у експерименталној групи E100.



**График 15.** Вредности  $Z$  сора за осам зависних варијабли у експерименталној групи E300.



**График 16.** Вредности  $Z$  скора за осам зависних варијабли у експерименталној групи E1000.

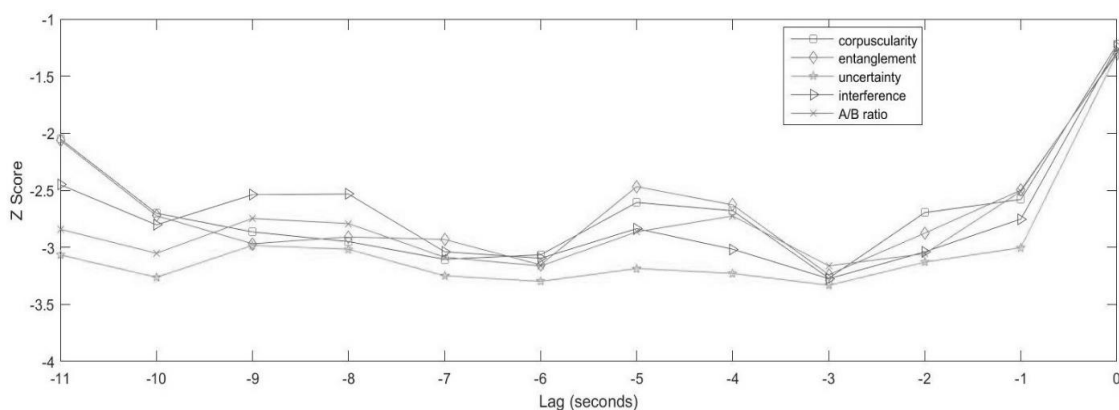
Вредности  $Z$  скора из табеле 10 приказани су на графицима 12-16. У групи са регистрацијом когнитивног потенцијала П300 у 1000-ој милисекунди (подгрупа E1000) забележене су највеће негативне вредности за прва четири измерена квантна параметара у односу на остале групе, тако да је за корпускуларност тај скор -3,09, за контраст -2,85, за квантну повезаност -2,99 и за Хајзенбергову неодређеност -3,06, док је за интерференцију износио -2,82, а за А/Б количник -2,37 у односу на групу са концентрисаном пажњом где су задња два параметра имала већу негативну вредност:  $Z$  скор интерференције износи -2,84, а количник електричног поља -2,86. Вредности  $Z$  скора Хајзенбергове неодређености су веома високе и у релакс групи -2,95, али се при томе, као што је већ речено, ова неодређеност увећала у односу на остале групе где се неодређеност смањила у односу на контролну групу.

У циљу што ригорознијег прорачуна  $Z$  скора примењена је посебна статистичка метода. Ова метода омогућила је да се у групи субјеката са концентрисаном пажњом одреди време највеће фокусираности пажње, након одговарајуће вокалне команде да субјекти започну са овим задатком. У наставку, у калкулацију је уведен тзв. *lagging* (енг. *lagging* - кашњење) са циљем да се што прецизније измере промене пажње и кореспондирајућег  $Z$  скора у групи где се она одржава прилично дуго јер је према пропозицијама експеримента време трајања сваке студије било постављено на вредност 45 секунди.

Ова техника подразумева померање уназад временске серије израчунатих варијабли из поменуте експерименталне групе за један, затим извођење свих

статистичких процедура описаних у поглављу 3.7 да би се добила вредност  $Z$  скорa према једначини 27. Ово се понавља у складу са одабраном дужином временског сегмента који је у мом експерименту постављен на 11 секунди од почетка фокусирања пажње.

Претходне студије су показале да је пажња највећа у периоду од 2-4 секунде од почетка задатка. На графику 17 приказане су квантне варијабле за период од 11 секунди, при чему су највеће вредности биле у трећој секунди. Да би прорачун  $Z$  скорa појединих варијабли са графика 17 био што реалнији, ниво статистичке значајности  $p$  коригован је у складу са Бонферонијевом (итал. *Carlo Emilio Bonfferoni*) корекцијом за поновљена мерења. Тачније, обзиром да се највећа вредност скорa а самим тим и фокусираност пажње очекује током прве 3-4 секунде корекција нивоа значајности сетована је на вредност добијену следећом калкулацијом:  $0,05/4=0,0125$  што одговара вредности  $Z$  скорa од -2,495. На графику 17 запажају се следеће вредности  $Z$  скорa у трећој секунди: А/Б количник -3,16, интерференција -3,275, степен квантне повезаности -3,24, корпускуларност -3,275, Хајзенбергова неодређеност -3,33. Све кореспондентне  $p$  вредности  $Z$  скорa су далеко испод прага добијеног Бонферонијевом корекцијом.

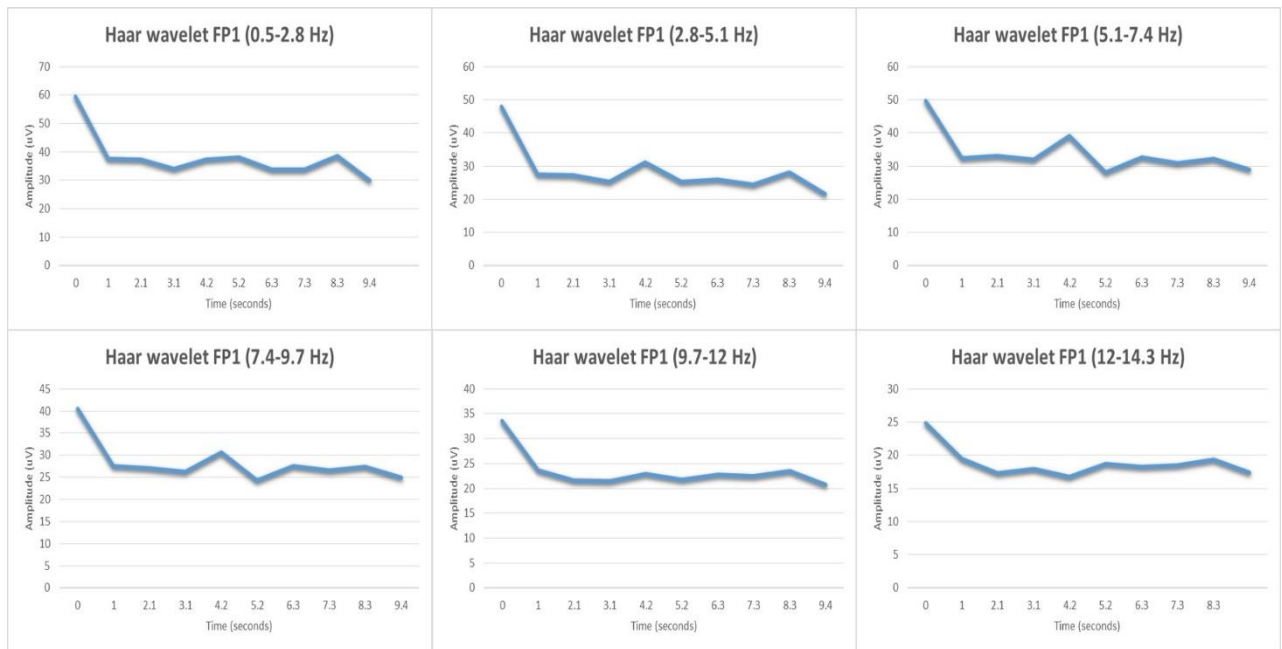


**График 17.** На слици је приказана вредност  $Z$  скорa за пет квантних варијабли, одређена статистичком компарацијом групе са концентрисаном пажњом и контролне групе за сваки временски одсечак посебно на скали од 11 секунди применом једначине 27.

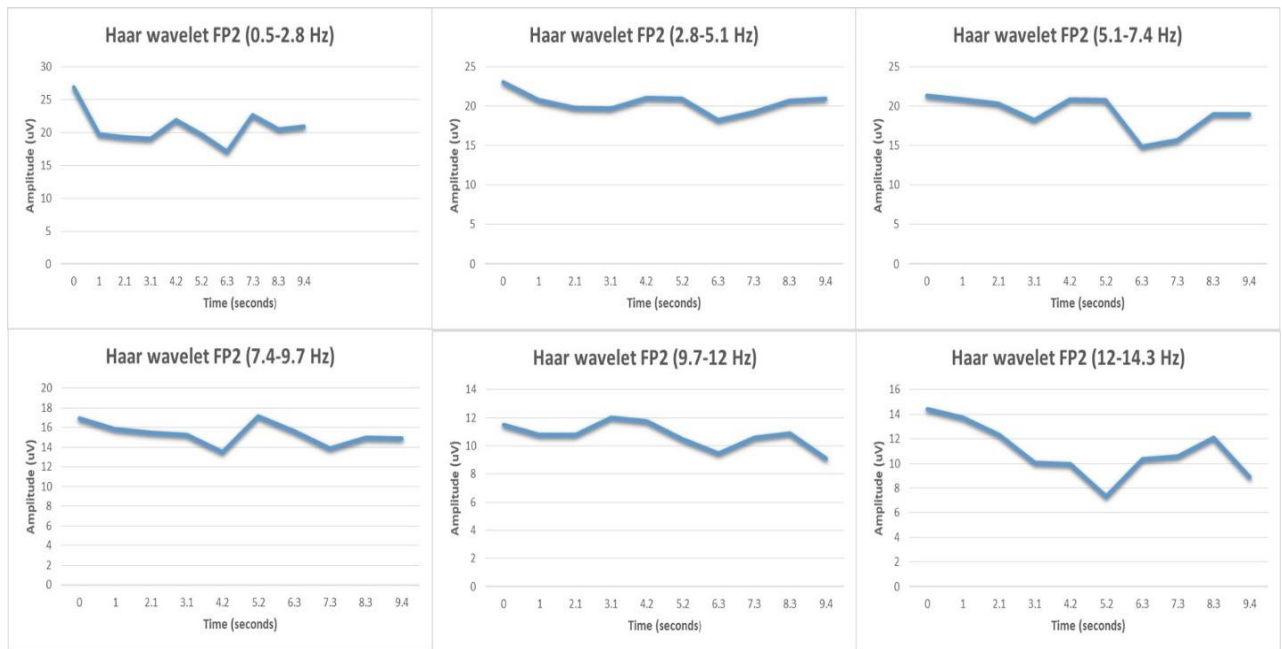
### 4.3. Поређење физичких и електрофизиолошких резултата

У жељи да покажемо да су резултати физичког дела експеримента реални а не продукт артефицијалних ефеката ометајућих фактора, подаци приказани на графику 17 упоређени су са резултатима физиолошког дела експеримента добијених у две експерименталне групе-релакс и концентрисаној групи. Електрофизиолошка обрада првих шест фреквенционих подручја ЕЕГ сигнала извршена је употребом тзв. Харове (мађ.*Alfred Haar*) *wavelet* (енг.*wavelet*-таласић) анализе. Ова анализа користи секвенце функција “квадратног облика” и по својој природи слична је Фуријевој трансформацији. Међутим, за разлику од Фуријеове трансформације, *wavelet* трансформација користи “уске прозоре” на високим фреквенцијама и “широке прозоре на ниским фреквенцијама“, чиме се ствара добра резолуција и на ниским и на високим фреквенцијама. Ова анализа може се извршити на фреквентном (*frequency slice*) и временском одсечку (*time slice*). За потребе ове студије коришћена је поменута анализа временских одсечака (*time slice*) првог сегмента дужине 9,4 секунди издвојеног из ЕЕГ записа. Статистичка анализа ових сегмената урађена је издвајањем минимума функције, тачније минимума првог нисходног дела криве, а затим и калкулацијом средњих вредности времена издвојених минимума. Добијени резултати приказани су у табели 11.

На графицима 18-21 приказане су средње вредности амплитуда добијених применом *Haar wavelet* анализе временских одсечака дужине 9,4 секунди првих 6 појасних фреквенција *FP1, FP2, F3* и *F4* деривације, у групи од 26 субјеката током 10 сесија. На приказаним графицима јасно се уочава пад амплитуде ЕЕГ сигнала изражен у микроволтима током првих 2-4 секунди, што приближно одговара резултатима добијеним у физичком делу експеримента (график 17). Такође, ови подаци су у сагласности са резултатима претходних студија. Наиме, проф.Радин и сарадници узимају временски интервал 2-4 секунде као период са највећим *Z* скором након примене *lagging* методе калкулације укупног Штоферовог скорa. У њиховом експерименту пратили су параметар интерференције, и добили јасан увид да је колапс таласне функције највећи одмах након почетка експеримента.

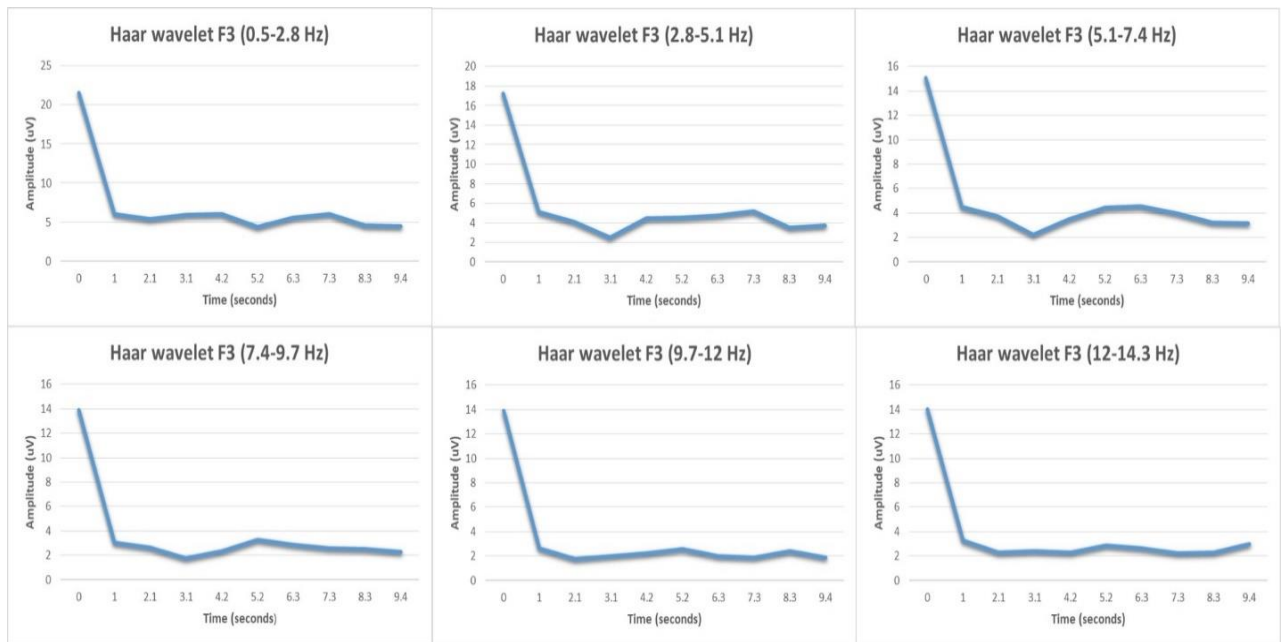


**График 18.** Средње вредности амплитуде временских одсечака на сегменту дужине 9,4 *sec.* FP1 деривације у шест фреквентних опсега, у експерименталној групи од 26 субјеката у стању фокусиране пажње, током 10 експерименталних сесија. Време је изражено у секундама, амплитуда у  $\mu V$ .

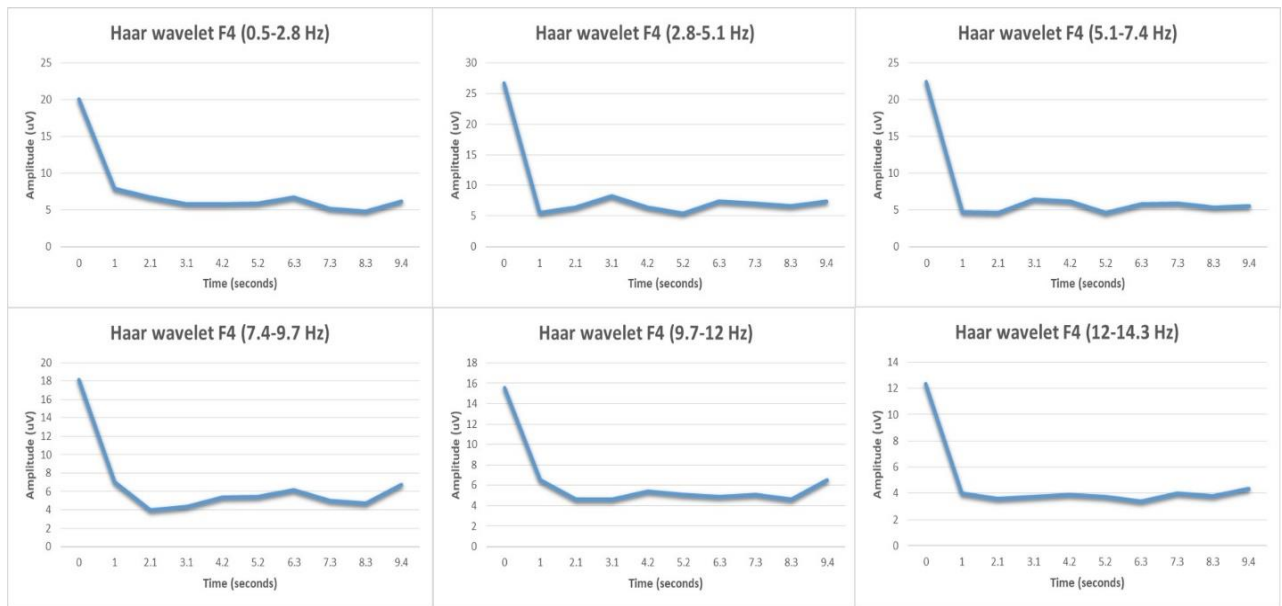


**График 19.** Средње вредности амплитуде временских одсечака на сегменту дужине 9,4 *sec.* FP2 деривације у шест фреквентних опсега, у експерименталној групи од 26 субјеката у стању фокусиране пажње, током 10 експерименталних сесија. Време је изражено у секундама, амплитуда у  $\mu V$ .





**График 20.** Средње вредности амплитуде временских одсечака на сегменту дужине 9,4 *sec*. F3 деривације у шест фреквентних опсега, у експерименталној групи од 26 субјеката у стању фокусиране пажње, током 10 експерименталних сесија. Време је изражено у секундама, амплитуда у  $\mu V$ .



**График 21.** Средње вредности амплитуде временских одсечака на сегменту дужине 9,4 sec. F4 деривације у шест фреквентних опсега, у експерименталној групи од 26 субјеката у стању фокусиране пажње, током 10 експерименталних сесија. Време је изражено у секундама, амплитуда у  $\mu V$ .

Фреквенције	FP1	FP2	F3	F4
0,5-2,8 Hz	2,85	3,35	3,04	2,42
2,8-5,1 Hz	3,23	3,42	3,00	2,50
5,1-7,4 Hz	3,12	2,73	3,00	2,62
7,4-9,7 Hz	3,31	2,96	2,92	2,73
9,7-12 Hz	3,08	3,12	3,35	3,04
12-14,3 Hz	3,35	3,08	3,27	2,58

**Табела 11.** Средње вредности временских минимума експерименталне групе субјеката са фокусираном пажњом одређено за шест фреквентних опсега у четири ЕЕГ деривације.

#### 4.4. Вредности $Z$ скорa Бомове фазне разлике

Бомова фазна разлика одређена је рачунским путем у групи са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала П300: наиме, коришћене су вредности когнитивног потенцијала да би се одредио електрични Бомов фазни померај у експерименталној групи, а затим је, под претпоставком да се он дешава ефектом посматрача, одузет од вредности фазе добијене снимањем и упоређен са вредностима фазе у контролној групи коришћењем сложених статистичких метода описаних у поглављу 3.7. Хипотеза је да да се тако добијена вредност неће разликовати од фазе контролне групе ( $2\pi/\lambda * yd/l$ ). На тај начин би доказали да је помак настао управо дејством посматрача. У табели 12 приказане су вредности  $Z$  скорa и одговарајуће вредности *effect size* одређене рачунским путем у деривацијама *FP1* и *FP2* на основу релације 27.

У обе деривације није достигнута статистичка сигнификантност, напротив добијене су веома мале вредности  $Z$  скорa и одговарајућег *effect size*, чиме је доказана хипотеза да електрични Бомов ефекат може бити узрок фазног помераја.

Групе	ЕЕГ деривације	Z	es	p
E100	FP1	0,037	0,011	0,97
	FP2	-0,461	-0,145	0,64
E300	FP1	0,092	0,029	0,93
	FP2	-0,561	-0,177	0,57
E1000	FP1	0,008	0,0025	0,98
	FP2	-0,517	-0,163	0,69

**Табела 12.** Вредности Z скорa (*Z*), *effect size* (*es*) и статистичке значајности (*p*) за Бомову фазну разлику, одређене рачунским путем за две ЕЕГ деривације у групи са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала П300.

# **V**

# **Дискусија**

Неуронски процеси су по својој природи нелинеарног осцилаторног типа које прате многе повратне спреге. Може се рећи да је мозак нелинеарни квантни систем који показује изражену стохастичку активност [90-93]. Комплексност неуронских процеса огледа се и у њиховом паралелном раду на фону квантних флукуација јер се класичном физиком овакви процеси не могу у потпуности објаснити. Постојање одређеног можданог ритма који врши декохеренцију неуронских процеса је такође интригантна чињеница, јер се сматра да свест настаје управо током 25 милисекунди, а то је заправо реципрочна вредност фреквенције  $\gamma$  таласа [94-96]. Дакле, у току је развој једног новог приступа неуронским процесима, базиран на принципима квантне механике [97,98]. Квантни процеси у физиолошким процесима су познати и добро дефинисани. Вероватноћа да ће наелектрисана честица, односно јон, проћи кроз мембрану хелије ван јонских канала износи:

$$P = e^{-\frac{\Delta W}{kT}} \text{ (једначина 36)}$$

У горњој релацији  $\Delta W$  је потенцијална баријера хелијске мембране, која за јон натријума и калијума износи  $400 \text{ KJ/mol}$ , а  $R$  је моларна гасна константа или Ридбергова (швед. *Johannes Rydberg*) константа. Процеси фотосинтезе се такође одвијају по квантним законима [99-101].

Квантно тунеловање (једначина 37) као основа многих биохемијских процеса такође је иманентни квантни догађај.

$$T = \sqrt{\frac{2m(V-E)}{\hbar}} \text{ (једначина 37)}$$

У горњој релацији  $T$  је трансмисија кроз потенцијалну баријеру,  $V$  и  $E$  су енергије баријере и посматране елементарне честице,  $\hbar$  је редукована Планкова константа.

Физичке основе *double-slit* експеримента заснивају се на функцији вероватноће. Зато што су импулс и координата положаја честице која пролази кроз *double-slit* некомутирајуће величине, посматрана партикула увек има неодређеност у  $y$ -компоненти момента импулса, при чему је  $p_y = p \sin \theta$  где је  $-\pi/2 \leq \theta \leq \pi/2$ . Вероватноћа да ће честица напустити *double-slit* са моментом  $p_y$  је онда дата изразом:

$$P_{(p_y)} = |\langle p_y | \psi \rangle|^2 = (1 + \cos(p_y / \hbar) d) / 2\pi \text{ (једначина 38)}$$

Горе наведена релација представља функцију вероватноће квантне интерференције, при чему је  $d$  константа решетке, односно растојање између две пукотине. Ако узмемо у

обзир и дифракцију кроз сваки од отвора дифракционе решетке, онда је поред косинусне функције неопходно увести и синусну функцију за дифракцију, тако да се добија следећа релација:

$$P(\phi) = \frac{2a[\cos^2(\frac{\phi}{2})(\frac{\sin \alpha}{\alpha})^2]}{\pi} \text{ (једначина 39)}$$

$$\phi = \frac{pd \sin \theta}{h} \text{ (једначина 40)}$$

$$\alpha = \frac{ap \sin \theta}{h} \text{ (једначина 41)}$$

Наведена релација 39 представља оптичку форму квантног *double-slit* експеримента.

Уколико у прорачун уведемо Гаусову дистрибуцију интерференционих максимума и минимума на екрану камере, неопходно је у калкулације увести стандардну девијацију положаја и момента импулса, што је било круцијално за прорачун Хајзенбергове неодређености у појединим експерименталним групама. Апстрахујући фазу и увођењем у прорачун функцију амплитудне вероватноће -  $\Phi(x,t)$  партикуле у времену  $t$ , као и нормализоване таласне функције  $(x/p)$  партикуле са моментом  $p$  у једнодимензионалном простору долази се до следећих релација:

$$\phi(x, t) = \frac{1}{(2\pi\sigma_x^2)^{1/4}} e^{-x^2/4\sigma_x^2} \text{ (једначина 42)}$$

$$\langle x/p \rangle = \frac{1}{h} e^{-ipx/h} \text{ (једначина 43)}$$

$$\phi(p, t) = \frac{1}{(2\pi\sigma_x^2 h^2)^{1/4}} \int_{-\infty}^{+\infty} dx e^{-\frac{ipx}{h}} e^{-x^2/4\sigma_x^2} \text{ (једначина 44)}$$

Рачунањем Гаусовог интеграла у једначини 44 долази се до следеће релације:

$$\phi(p, t) = \frac{e^{-2\sigma_x^2 p^2/h^2}}{(2\pi h^2/4\sigma_x^2)^{1/4}} = \frac{1}{(2\pi\sigma_p^2)^{1/4}} e^{-p^2/2\sigma_p^2} \text{ (једначина 45)}$$

На основу прорачуна у горе наведеним релацијама јасно је да је производ  $\delta_x \times \delta_p = h/4\pi$ , што је неопходна релација за прорачун Хајзенберговог принципа неодређености у експерименту.

Претходне студије на пољу квантног *double-slit* експеримента су по први пут овај мисаони експеримент, првобитно предложен од стране Фејнмана, доказале да је могућ и такође потврдиле његову већ поменути реченицу да је ово најлепши експеримент на свету који у себи носи само мистерију. Резултати проф.Радина и коаутора у студији са

21 учесником показали су да су вредности  $Z$  скорa интерференције и фазе били највећи ( $z=-5,16$ ) при временском кашњењу ( $lag$ ) од 3 секунде, што одговара резултатима у мојој студији. Слично, уочили су и значајне промене у  $Z$  скору када је у питању количник електричног поља за сваки од два снопа електромагнетног таласа кроз пукотине *double-slit* решетке ( $z=4,38$ ) у групи са концентрисаном пажњом наспрам групе учесника са релаксираном пажњом, а потпуно исто је уочено и у мојој студији. Ови изванредни резултати проф. Радина и коаутора по први пут су доказали реалност квантог *double-slit* експеримента. Слична студија Гуерера укључила је 171 учесника. Резултати ове студије показали су значајну разлику у групи са фокусираном пажњом у односу на релакс групу ( $p=6,02 \times 10^{-3}$ ) подржавајући теорију о егзистенцији недовољно познатог модалитета интеракције између свесног посматрача и спољашњег физичког система.

У мојој студији откривена је и на основу резултата доказана квантна повезаност по типу квантог ланца између свесног посматрача и спољашњег оптичког система. Ова квантна повезаност је најбоље објашњење Гуереровог Максвелог демона који се по мишљењу овог истраживача крије у међусобној интеракцији посматрача и оптичког система.

Помоћу Енглерт-Гринбергер-Јасинове релације доказано је повећање корпускуларних особина електромагнетног таласа, односно повећање “*which-way*” информације на основу Боровог принципа комплементарности.

Вероватноћа да су било које две честице повезане у универзуму на основу Шмитове декомпозиције износи  $(5\sqrt{5}-11)/2$ , односно 9%. Ово се може представити и преко параметра златног пресека  $\phi$  као:  $\phi^5$ , при чему  $\phi$  износи:  $(1+\sqrt{5})/2$ . Узимајући у обзир снагу електромагнетног таласа ласера као и број јона у екстрацелуларној и у интрацелуларној течности мозга укупна вероватноћа је сасвим довољна за њихову међусобну интеракцију. Студија Радина и коаутора, није показала апсолутне промене параметра интерференције, тако да је остао нејасан смер промена ове варијабле.

Када је у питању количник електричног поља, промена у било којем смеру указује на смањење интерференције и самим тим на колапс таласне функције, што је илустративно и показано у студији овог аутора. Неопходност ригорозних статистичких калкулација произилази из постојања Гаусових стохастичких осцилација интензитета електромагнетног таласа, као и због могућег спољашњег артефицијалног ефекта околине.



Такође, параметри показују значајну аутокорељацију па су стога, обзиром на дуго време снимања камером, неупотребљиви за даље анализе и захтевају примену детрендовања и бутстрапа што је и проф. Радин употребио у својој студији.

Колапс таласне функције и повећање честичних особина таласа најбоље се види употребом наведене Енглерт-Гринбергер-Јасинове једначине, при чему је збир квадрата видљивости и корпускуларности увек мањи од јединице. Мерењем вредности максималног и минималног интензитета светлости на првом интерференционом максимуму добијене су статистички сигнификантне промене у параметру корпускуларности са изузетком релакс групе, где је она такође повећана у односу на контролну групу али без статистичке значајности:  $0,301 \pm 0,048$  vs.  $-0,293 \pm 0,045$ , *es.*  $-0,54 \pm 0,32$ ,  $p=0,08$ , што је приказано у табели 9а и табели 10, као и на графицима 7 и 12. У осталим групама највећи пораст у односу на контролну групу забележен је у E1000:  $0,315 \pm 0,045$  vs.  $0,293 \pm 0,045$ , *es.*  $-0,97 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$  (табела 9а и табела 10; графици 8 и 16), док је у концентрисаној групи ово повећање у односу на контролну групу износило  $0,308 \pm 0,054$  vs.  $0,293 \pm 0,045$ , *es.*  $-0,80 \pm 0,32$ ,  $p=0,01$  (табела 9а и табела 10; графици 7 и 13), при чему треба нагласити да је након примене *lagging* методе вредност  $Z$  скорa у трећој секунди била већа и износила је  $-3,275$ , *effect size*  $-1,036$ , статистичка значајност  $p < 0,01$  (тачније  $0,001057$ ), што се може видети на графику 17. Када је у питању група E100, добијене вредности се дискутују касније.

Параметар комплементаран корпускуларности је видљивост или контраст, који се такође може користити за детекцију промена дуалних особина електромагнетног таласа, односно фотона ласерског снопа који је коришћен у овој студији. Вредности ове варијабле се у интерактивном пољу субјеката са фокусираном пажњом смањују, тј. супротно од смера промена параметра корпускуларности, па је тако  $0,949 \pm 0,016$  vs.  $0,954 \pm 0,013$ , *es.*  $-0,75$ ,  $p=0,018$  у концентрисаној групи у односу на контролну, и  $0,952 \pm 0,013$  vs.  $0,954 \pm 0,013$ , *es.*  $-0,49$ ,  $p=0,12$  у релакс групи, што се може видети у табели 9а и 10, као и на графицима 7, 12 и 13.

Степен квантне повезаности који је детаљно испитан у мојој студији је директно повезан са описаном вероватноћом квантне повезаности две елементарне честице.

Највећа вредност параметра степена квантне повезаности износи  $\ln 2$  у условима нултог контраста, односно видљивости, када је према Енглерт-Гринбергер-Јасиновој еквацији корпускуларност максимална, што значи да су под тим условима фотони задобили честична својства и показују максималну квантну повезаност. Квантна повезаност, одређена путем релације 31, са изузетком релакс групе значајно је била

увећана у свим осталим експерименталним групама извршене студије. У групи са концентрисаном пажњом у односу на контролну групу то повећање је износило:  $0,116 \pm 0,031$  vs.  $0,106 \pm 0,025$ , *es.*  $-0,83 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ , у E100 групи вредност квантне повезаности и ниво статистичке значајности били су:  $0,112 \pm 0,025$  vs.  $0,106 \pm 0,025$ , *es.*  $-0,64 \pm 0,32$ ,  $p = 0,04$ , у E300 групи забележене су веће вредности параметра и виши ниво статистичке значајности:  $0,114 \pm 0,028$  vs.  $0,106 \pm 0,025$ , *es.*  $-0,82 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ , док су у подгрупи E1000 добијене највеће вредности испитиваног параметра нивоа квантне повезаности:  $0,120 \pm 0,026$  vs.  $0,106 \pm 0,025$ , *es.*  $-0,94 \pm 0,32$ ,  $p < 0,01$ . Наведени резултати презентовани су у табелама 9а и 10, као и на графицима 7 и 8. Ако претпоставимо постојање квантног ланца, онда се степен квантне повезаности или заплетености односи и на везу између физиолошког и оптичког система, а не само на куплунг фотона који пролазе кроз дифракциону решетку изражен преко исте варијабле. Може се рећи да у једначини 10,  $d_1$  и  $d_2$  представљају два стања детектора, тако да укупна таласна функција и вероватноћа фотона након проласка кроз сваки од два отвора дифракционе решетке изнесе:

$$\Psi(x) = \psi_1(x)|d_1\rangle + \psi_2(x)|d_2\rangle \quad (\text{једначина 46})$$

$$|\Psi(x)|^2 = |\psi_1(x)|^2 \langle d_1|d_1\rangle + |\psi_2(x)|^2 \langle d_2|d_2\rangle + \psi_1^*(x)\psi_2(x)\langle d_1|d_2\rangle + \psi_2^*(x)\psi_1(x)\langle d_2|d_1\rangle \quad (\text{једначина 47})$$

Задња два израза у релацији 47 односе се на интерференцију ( $\psi_1^*(x)$  и  $\psi_2^*(x)$  су комплексни коњугати), тако да у случају перфектног мерења и експлицитне ортогоналности  $d_1$  и  $d_2$  интерференција нестаје (потпуна *which-way* информација), јер су тада  $\langle d_1|d_2\rangle$  и  $\langle d_2|d_1\rangle$  једнаки нули. Такође, ако пођемо од чињенице да два фотона могу имати спин на горе ( $\uparrow$ ) и спин на доле ( $\downarrow$ ), а да се њихова околина, односно посматрач, могу наћи у стању 1 и стању 2, онда се квантна заплетеност физиолошког и *double-slit* система може представити као:  $a\phi_{\uparrow}\phi_1 + b\phi_{\downarrow}\phi_2$ , при чему је вероватноћа да ће посматрач измерити спин фотона на горе- $a^2$ , а спин фотона на доле- $b^2$ . Ситуација постаје сложенија када суперпозицију два заплетена фотона или два различита система (физички и физиолошки), који се симболично у квантној физици означавају као Алисин (*Alice-A*) и Бобов (*Bob-B*) фотон, представимо математички као комбинацију спинова (на једној оси) које не можемо знати пре мерења:

$$\frac{1}{\sqrt{2}}(\Psi_{\uparrow}^A\Psi_{\downarrow}^B - \Psi_{\downarrow}^A\Psi_{\uparrow}^B) \quad (\text{једначина 48})$$

Али, ако Алиса и Боб мере спинове фотона не у једном, већ у два различита правца, под одређеним углом  $\theta$ , онда је према Беловим неједнакостима корелација или вероватноћа

мерења за  $N$  различитих комбинација која укључује чак и комбинације истих спинова једнака:

$$P(\theta) = \frac{N_{\uparrow\uparrow} + N_{\downarrow\downarrow} - N_{\uparrow\downarrow} - N_{\downarrow\uparrow}}{N} = 1 - \frac{\theta}{90} \quad (\text{једначина 49})$$

Дакле, вероватноћа може бити једнака или мања од јединице, те се зове Белова неједнакост. Међутим, резултати квантне механике показују да се ова вероватноћа мења као косинус угла ( $\cos\theta$ ), те је она на распону угла од 0 до 90 степени увек већа од Белових вредности. Сходно Беловој неједнакости, једини начин да се повећа квантна повезаност јесте да се смањи број инверзно заплетених стања ( $N_{\uparrow\downarrow}$  или  $N_{\downarrow\uparrow}$ ) уз повећање броја  $N_{\uparrow\uparrow}$  или  $N_{\downarrow\downarrow}$ , а који у овој студији представљају спрегу физиолошког и физичког система као што смо већ објаснили. На тај начин се укупан број сепаратних стања мења у корист заплетених стања која ни по једном члану не следе тзв.Кронекеров (нем.*Leopold Kronecker*) продукт. Из претходне дискусије може се закључити да се квантна декохеренција у неуронима у условима свесне пажње пресликава путем квантне заплетености на оптички систем где се појачавају корпускуларна својства таласа и степен квантне заплетености међу фотонима на основу релација 31, 47 и 49.

Дакле индиректно, преко података добијених у физичком делу система, долази се до закључка о квантним основама свести преко њених рефлексија на понашање спољашњег физичког система.

Евентуални колапс суперпозиције у неуронском квантном систему се путем квантне повезаности преноси на оптички систем, узрокујући колапс таласне функције ласерске светлости, што је и детектовано у мојој студији. Овај квантни ланац повезаности као такав могао би се користити за детекцију у променама свесне пажње, што је и доказано у овој студији (график 17).

Једна веома важна карактеристика квантне интерференције представља и и Хајзенбергов принцип неодређености изражен путем релације 28. Неодређеност импулса дуж  $y$ -осе представљена је релацијом 29, док се за неодређеност положаја дуж  $x$ -осе узима димензија пукотине дифракционе решетке (параметар  $a$  решетке), односно интерференционе дистанце на екрану, представљене као растојање између централног и осталих максимума, при чему се наравно узима стандардна девијација овог растојања о чему је претходно већ дискутовано.

У интерактивном пољу концентрисане пажње неодређеност се сигнификантно смањила, па тако вредности у концентрисаној групи у поређењу са контролном износе

1,122±0,267 vs. 1,165±0,244, *es.* -0,95,  $p < 0,01$ . Највећи пад неодређености у групи са регистрацијом когнитивног потенцијала П300 измерен је у Е1000 подгрупи: 1,127±0,259 vs. 1,165±0,244, *es.* -0,96,  $p < 0,01$  (табела 9а и 10).

Интересантно, у групи субјеката у стању релаксирани пажње уочен је сигнификантан пораст неодређености: 1,209±0,263 vs. 1,165±0,244, *es.* -0,93±0,32,  $p < 0,01$  (табела 9а и табела 10, графици 7 и 12), што иде у прилог чињенице да се без присуства учесника у стању активне пажње могу забележити и наизглед парадоксалне промене неодређености.

Међутим, резултати електричног Бомовог ефекта за фазну разлику дају јасан увид у понашање система у присуству когнитивних евоцираних потенцијала П300 као индикатора брзе активне пажње. Бомов електрични ефекат је интеракција између можданог електрицитета и фотона уз Луј де Брољеву претпоставку да је фотон заправо фузија електричног и магнетног фотона, односно композиција две Диракове (енг.*Paul Dirac*) честице [102].

Дакле, без присуства евоцираних потенцијала који индукују фазни померај, могуће су промене фазе и у супротном смеру, нарочито ако се узму у обзир и спонтане осцилације самог снопа електромагнетног таласа, односно ласерске светлости. Резултати приказани у табели 12 показују да се дејством когнитивног потенцијала П300, за потребе статистичких калкулација измереног у две фронталне ЕЕГ деривације, не достиже статистичка сигнификантност у разлици фазе контролне и експерименталне групе Е100, Е300 и Е1000, што указује да би овај ефекат могао бити одговаран за промене фазе и позиције интерференционих максимума и минимума, па самим тим и у Хајзенберговом принципу неодређености, мада је то у овој студији било могуће доказати само за групу са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала П300.

То показују и следећи статистички резултати за Бомову фазну разлику у групи Е100: *FP1* ( $Z=0,037$  *es.* 0,011,  $p=0,97$ ), док су у деривацији *FP2* измерене вредности биле такође несигнификантне:  $Z=-0,461$ , *es.* -0,145,  $p=0,64$ . У групи Е300, у деривацији *FP1*,  $Z$  скор је износио 0,092, *effect size* 0,029, а остварени ниво статистичке значајности износио је 0,93. У *FP2* деривацији Е300 групе  $Z$  скор је износио -0,561, *effect size* -0,177 са нивоом значајности 0,57. Када је у питању Е1000 група у *FP1* деривацији  $Z$  скор је био 0,008, *effect size* 0,0025, док је статистичка значајност поново била далеко изнад граничне вредности и износила је 0,98. Код исте групе у *FP2* деривацији израчунати  $Z$  скор је износио -0,517, при чему је вредност *effect size* био -0,163, а  $p$  вредност 0,69. Закључак је

да се дејством електричног Бомовог ефекта може објаснити померај фазе квантне интерференције.

У извршеном експерименту ради квантификације саме свести измерени су и рачунским путем одређени параметри ЕЕГ сигнала које представљају независне варијабле у студији. У групи са концентрисаном пажњом забележен је пораст амплитуде  $\beta_2$  ритма од 27,65%, док су истовремено  $\theta$  и  $\delta$  ритам били смањени за вредност 20,49% и 8,64% (график 1). На сличан начин су и индекси ритма ЕЕГ таласа били промењени, па је тако  $\beta_2$  био повећан за 15,8%,  $\beta_1$  за 11,6%, док је  $\theta$  ритам био смањен за 3,4%, а индекс  $\delta$  ритма за 21,6%, што је приказано на графику 2.

Такође, пад параметра снаге ЕЕГ сигнала био је сигнификантан у свим деривацијама изузев у  $P4$  ( $p=0,927$ ),  $F7$  ( $p=0,387$ ),  $F8$  ( $p=0,194$ ),  $T3$  ( $p=0,616$ ) и  $T6$  ( $p=0,873$ ), док је у деривацији  $T5$  забележен несигнификантни ( $p=0,439$ ) пораст снаге ритма (табела 4). Нарочито изражен пад регистрован је у деривацијама  $FP1$  ( $7,42\pm 3,20$  vs.  $5,05\pm 2,08$ ,  $p<0,01$ ) и  $FP2$  ( $7,17\pm 2,69$  vs.  $4,69\pm 1,91$ ,  $p<0,01$ ).

Аутокорелација ЕЕГ сигнала је била сигнификантно смањена ( $p<0,01$ ) у групи учесника експеримента у стању фокусиране пажње у односу на релакс групу у већини деривација (табела 5), док је у исто време унакрсна корелација била смањена у  $FP1-FP2$  ( $0,30\pm 0,05$  vs.  $0,22\pm 0,04$ ,  $p<0,01$ ),  $F3-F4$  ( $0,22\pm 0,04$  vs.  $0,16\pm 0,03$ ,  $p<0,01$ ) и  $P3-P4$  симетричним деривацијама ( $0,27\pm 0,05$ , vs.  $0,24\pm 0,05$ ,  $p=0,011$ ) при компарацији релакс и концентроване групе (табела 6). У централним и каудалним деривацијама  $F7-F8$  ( $0,11\pm 0,01$  vs.  $0,21\pm 0,05$ ,  $p<0,01$ ),  $C3-C4$  ( $0,09\pm 0,02$  vs.  $0,12\pm 0,03$ ,  $p<0,01$ ) и  $T3-T4$  ( $0,14\pm 0,02$  vs.  $0,18\pm 0,04$ ,  $p<0,01$ ) била је значајно повећана са изузетком  $T5-T6$  ( $0,14\pm 0,04$  vs.  $0,15\pm 0,02$ ,  $p=0,524$ ) где сигнификантност није достигнута.

Параметри детерминистичког хаоса (ентропија, корелациона димензија 2 и Лијапунов експонент), одређени су на основу података из четири ЕЕГ деривације и приказани су у табели 7. Ентропија је била сигнификантно увећана у групи са концентрисаном пажњом учесника у поређењу са релакс групом у  $FP1$  деривацији ( $0,40\pm 0,05$  vs.  $0,37\pm 0,05$ ,  $p<0,05$ ),  $FP2$  ( $0,42\pm 0,05$  vs.  $0,36\pm 0,04$ ,  $p<0,01$ ) и  $F4$  деривацији ( $0,43\pm 0,04$  vs.  $0,37\pm 0,03$ ,  $p<0,01$ ), док је несигнификантни инкремент детектован у  $F3$  деривацији. У групи са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала П300 ентропија је била повећана у свим групама, а значајна разлика достигнута је у  $FP2$  деривацији ( $0,41\pm 0,06$  vs.  $0,36\pm 0,04$ ,  $p<0,01$ ) и  $F4$  деривацији ( $0,40\pm 0,04$  vs.  $0,37\pm 0,03$ ,  $p<0,01$ ). Ово повећање ентропије указује и на пораст количине информација субјекта у експерименту, односно просечна количина информација коју продукује партиципant је

већа, па с' обзиром на претпостављени ефекат посматрача и Кинкедову једначину 17, овај пораст ентропије веома добро објашњава и смањење интерференције која је запажена у овој студији, а самим тим и колапс таласне функције. Слично томе, примећена је и инверзна релација између увећане ентропије ЕЕГ сигнала и редукције Хајзенбергове неодређености физичког сигнала, што је такође последица веће количине информација коју партиципанти имају у вези *double-slit* оптичког система у стању концентрисане пажње, а што даље кореспондира и са акцентованим понашањем ЕЕГ сигнала по обрасцу детерминистичког хаоса. Корелациона димензија 2 била је значајно увећана у свим деривацијама у концентрисаној наспрам релакс групе, док је Лијапунов експонент био сигнификантно увећан у *F4* деривацији ( $0,35 \pm 0,05$  vs.  $0,32 \pm 0,04$ ,  $p < 0,05$ ) и несигнификантно у *FP1*, *FP2* и *F3* деривацији, индикујући пораст хаотичног понашања са великом осетљивошћу на иницијалне услове код учесника у стању високо концентрисане пажње. У групи са регистрацијом когнитивног потенцијала П300 корелациона димензија 2 била је сигнификантно увећана у *FP2* ( $2,72 \pm 0,17$  vs.  $2,63 \pm 0,16$ ,  $p < 0,05$ ) и *F4* деривацији ( $2,75 \pm 0,12$  vs.  $2,69 \pm 0,09$ ,  $p < 0,05$ ), што је супротно резултатима у *F3* деривацији где је била несигнификантно увећана ( $2,73 \pm 0,14$  vs.  $2,68 \pm 0,09$ ,  $p > 0,05$ ) и *FP1* деривацији где је била несигнификантно смањена ( $2,66 \pm 0,22$  vs.  $2,68 \pm 0,27$ ,  $p > 0,05$ ), што је приказано у табели 7. Лијапунов експонент био је несигнификантно увећан у *FP2* и *F4* деривацији, са изузетком *F3* деривације где је запажен несигнификантни декремент вредности у групи са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала П300.

Од великог интереса је чињеница да се сигнификантно увећање честичних особина електромагнетног таласа дешава током првих 100 милисекунди односно у подгрупи Е100. Наиме, корпускуларност се повећава значајно:  $0,301 \pm 0,044$  vs.  $0,293 \pm 0,045$ ,  $es = -0,66$ ,  $p = 0,03$ , док се интерференција значајно смањила:  $21,20 \pm 0,443$  vs.  $21,63 \pm 0,218$ ,  $es = -0,72$ ,  $p = 0,02$ . А/Б количник се такође значајно смањено:  $0,839 \pm 0,018$  vs.  $0,893 \pm 0,001$ ,  $es = -0,62$ ,  $p = 0,04$ . Сви наведени резултати приказани су у табелама 9а, 9б и 10, као и на графицима 8, 10 и 14, а ове сигнификантне квантне промене индикују могућност *backward time referral* ефекта когнитивног потенцијала П300 што је веома слично Либетовој теорији. Према Либетовим налазима, свест се појављује током првих 100 милисекунди насупротив можданим потенцијалима са дужом латенцом (300-500 милисекунди). Важна чињеница је да су ови потенцијали неопходни за појаву свести. Ова темпорална дезорганизација и инверзни распоред догађаја указују на могућност да П300 показује *backward time referral* ефекат током првих 100 милисекунди интеракције са неуронским квантним системом. Узимајући у обзир могућност да су неуронски и

физички квантни систем повезани, овај ефекат има утицај и на *double-slit* дифракцију, као што су моји резултати за E100 подгрупу и показали.

Заправо, ако се крене од добијених резултата у релакс групи где није достигнута статистичка значајност за параметре који мере квантни колапс таласне функције, док су исти ти параметри значајно промењени у E100 групи, уз истовремено задовољени кондиционал појаве когнитивног евоцираног потенцијала П300-приказано на сликама 10 и 11 и у табели 8, онда је јасно да су промене измерене у физичком делу система групе E100 индиректни доказ *backward time referral* дејства потенцијала П300 на појаву свести током првих 100 милисекунди без обзира на каснију појаву овог потенцијала због његове латенце. Овај ефекат би могао бити доказ интервенције будућности на догађаје у прошлости. Такође, на слици 11 се може видети да се Н1 компонента когнитивног евоцираног потенцијала појављује у паријеталним регијама мозга, док се П300 локализује више у окципиталним и мање у паријеталним регијама, слично резултатима претходне студије код десноруких особа [103]. Да ли је Либетов ефекат знак детерминизма тешко је рећи. Међутим, и неки претходни радови од стране Ханса Корнхубера (нем.*Hans Helmut Kornhuber*) и Декеа (нем.*Lüder Deecke*) на пољу *bereitschaftspotential* (нем. *bereitschaftspotential*-потенцијал спремности) показале су да се овај потенцијал појављује 350 милисекунди пре саме свести указујући на могуће одсуство слободне воље.

Један веома важан резултат до кога је дошла ова студија, представља и могућност прецизних статистичких прорачуна времена највећег дејства фокусиране пажње, индиректно путем мерења квантних параметара, односно зависних варијабли уз примену детаљно описане *lagging* процедуре. Резултати су показали да је колапс таласне функције највећи три секунде након добијања вокалне команде за почетак фокусирања пажње, пошто су сви описани параметри били мањи од Бонферонијеве граничне вредности  $Z$  скорa за поновљена мерења, рачунским путем сетоване на вредност -2,495.

Вредности  $Z$  скорa су праћене на интервалу дужине 11 секунди од укупно 45 секунди колико траје фокусирање пажње у концентрисаној групи. Највећу вредност  $Z$  скорa има Хајзенбергова неодређеност: -3,33, при чему је вредност *effect size* била -1,05, што је унутар горње границе интервала које захтевају прецизне студије, а то је вредност 1,2. Промене  $Z$  скорa пет квантних параметара током временског интервала од 11 секунди приказане су на графику 17. Овај график доказује могућност детекције промена

у свесној пажњи индиректно путем мерења параметара у физичко-оптичком систему захваљујући њиховој квантној повезаности, што је и доказано на основу добијених резултата за овај параметар, о чему је већ дискутовано и приказано у табелама 9а и 10, као и на графицима 7 и 13. Да би стекли увид у тачност ових мерења, резултати са графика 17 упоређени су са резултатима добијеним путем ЕЕГ. Обрадом ових резултата применом Харове методе одређена су времена минимума амплитуде појединих ЕЕГ ритмова, што је приказано у табели 11. Ова времена се крећу у распону од 2,42 секунде у *F4* деривацији појасне фреквенције 0,5-2,8 Hz па до 3,42 секунде у *FP2* деривацији појасне фреквенције 2,8-5,1 Hz, што је веома блиско резултатима добијеним у физичко-оптичком систему. Такође, на графицима 18-21 приказане су средње вредности амплитуде током свих десет сесија за фреквентни опсег 0,5-14,3 Hz, а који је подељен на шест фреквентних појасева са кораком од 2,3 Hz у Харовим дијаграмима временских одсечака (*time slice*). На графицима се јасно види да се највећи пад амплитуде ритма који одговара  $\delta$ ,  $\theta$  и  $\alpha$  ритму дешава управо у интервалу 2- 4 секунде (у просеку три секунде), што је блиско резултатима измереним у физичком систему, као и резултатима до којих је дошао Радин са коауторима мерећи само интерференцију у физичком систему.

Када су у питању квантне особине свести, јасно је да су добијени резултати квантних варијабли ово недвосмислено и доказали, нарочито ако се пође од података добијених за степен квантне повезаности који доказују да је квантна повезаност заправо тражени скривени механизам, Максвелов демон, између два квантна система. Сама квантна механика свести је прилично сложена и контроверзна по својој природи, што је уосталом и цела квантна физика. Радови Хамерофа и Пенроуза су веома интригантни, али као што сам већ поменуо у уводу, изложени и бројним критикама. Указао бих да је већ поменути критицизам од стране Тегмарка можда и неутемељен, нарочито ако се пође од његове релације за временски интервал у коме се дешава претпостављени колапс суперпозиције стања. Ако погледамо следећу једначину у којој  $\tau$  представља време декохеренције суперпонираног стања,  $m$  масу јона,  $k$  Болцманову (енг. *Ludwig Boltzmann*) константу,  $T$  температуру,  $N$  број јона,  $n$  њихову концентрацију,  $q$  наелектрисање јона, док  $\epsilon_0$  представља диелектричну константу, онда се може видети сличност са релацијом за прорачун средње брзине Брауновог (енг. *Robert Brown*) кретања молекула, или јона. На основу релације 50, Тегмарк је закључио да се колапс дешава у интервалу  $10^{-13}$  секунди, што је веома кратко време да би га могли пратити било какви неуронски и биохемијски процеси.



$$\tau = \frac{\sqrt{m(kT)^3}}{N(1/4\pi\epsilon_0)^2 q^4 n} \text{ (једначина 50)}$$

Међутим, сама релација представља проблем ако се боље анализира, јер време увек инверзно корелира са брзином, док је у овом случају израз за Болцманову брзину директно пропорционалан времену декохеренције. Даље, поменуо бих један веома добар рад Миноура и Мута (*Minoura et Muto*) који је разматрао брзину организације микротубула у неурону, при чему су дошли до следеће прелепе релације 51 [104].

$$\tau = \frac{2\pi l^2 \eta C_r}{(\alpha/l)E^2} \text{ (једначина 51)}$$

У претходно наведеној једначини  $\tau$  је временска константа оријентације микротубула,  $l$  дужина микротубула,  $r$  њихов радијус,  $\alpha$  ефективни поларизациони коефицијент микротубула,  $\eta$  вискозност, а  $C_r$  фактор форме-  $1/3(\ln(l/r)-1/2)$ ,  $E$  је јачина електричног поља. Фитовањем ове релације користећи емпиријске податке о оријентацији микротубула добијених путем камере, дошло се до најбољег уклапања за израз  $\tau=4,1 \times 10^9 l^2$ , при чему  $l$  износи 9-12 микрометара.

На основу овога јасно је да се време оријентације креће у домену неколико десетина милисекунди, што је далеко дуже од времена које је Тегмарк добио путем своје релације.

Овај временски интервал може одговарати и  $\gamma$  таласу, који би такође могао бити талас одговоран за појаву свести, јер он сваких 25 милисекунди скенира мождану површину у фронто-окципиталном смеру вршећи декохеренцију суперпонираних стања, под претпоставком квантне природе свести.

Опсервацијом од стране свесног посматрача настају промене у спољашњем свету, што је близак сарадник Нилса Бора-Пасквал Џордан (енг. *Pascual Jordan*) описао речима: “Ми сами продукујемо резултате мерења”. Вилер је као творац партиципационог антропичког принципа отишао корак даље, тврдећи да су жива бића која имају могућност опажања трансформисала гомилу могућих квантних догађаја у једну конкретну историју, закључивши да су они партиципирани у историји универзума од његовог почетка. Све ово потврђује да свест заиста узрокује колапс таласне функције.

# VI

## Закључци

У извршеној студији дошло се до следећих закључака:

1. У присуству свесног посматрача у стању дуге фокусиране пажње индукује се колапс таласне функције електромагнетног таласа, што је доказано мерењем параметара корпускуларности, контраста, интерференције, количника електричног поља, Хајзенбергове неодређености и степена квантне повезаности у експерименталној групи субјеката у стању концентрисане пажње.
2. У интерактивном пољу брзих измена свесне пажње током регистрације когнитивног евоцираног потенцијала долази до колапса таласне функције у три временска одсечка: 100, 300 и 1000 милисекунди.
3. У присуству субјекта у стању релаксиране пажње не долази до статистички значајних промена квантних параметара, па се према томе у релакс групи не индукује колапс таласне функције електромагнетног таласа.
4. Промене у Хајзенберговој неодређености најбоље се могу објаснити дејством електричног Ахаронов-Бомовог ефекта когнитивног потенцијала П300, што је и доказано у експерименталној групи са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала, где су израчунате вредности  $Z$  скорa фазних разлика у две ЕЕГ деривације.
5. Степен квантне повезаности био је статистички значајан у свим групама, осим у релакс групи, указујући да је остварена не само већа повезаност између фотона на дифракционој решетки, већ и заплетеност између неуронског и спољашњег физичко-оптичког квантног система. Ова повезаност рефлектује промене у неуронском систему на оптички систем, што отвара могућност за индиректну детекцију ових промена преко *double-slit* оптичког система.
6. Сигнификантне промене квантних параметара оптичког система показале су да је свесна пажња била највећа у трећој секунди након добијања вокалне команде за почетак фокусирања пажње, што одговара времену достигања првог амплитудног минимума ЕЕГ сигнала  $\delta$ ,  $\theta$  и  $\alpha$  ритма на *Haar*-овом дијаграму у четири ЕЕГ деривације.
7. Статистички сигнификантан колапс таласне функције настао током првих 100 милисекунди у експерименталној групи са регистрацијом когнитивног евоцираног потенцијала, указује на *backward time referral* ефекат потенцијала П300, што је индиректно и доказано мерењима квантних параметара у оптичком *double-slit* систему. Овај резултат потврђује тачност Либетових ставова.

8. Хајзенбергова неодређеност се сигнификантно смањује у присуству активне свесне пажње, док се истовремено ентропија ЕЕГ сигнала повећава.
9. Пораст количине информација изражен посредством повећане ентропије, повећава и прецизност мерења од стране фокусираног субјекта (по Кинкедовој релацији број 17), док се конкомитантно у физичком систему смањује интерференција електромагнетног таласа након проласка кроз *double-slit* решетку, указујући на колапс таласне функције. Ово доказује да ефекат посматрача (*observer effect*) одговара субјекту у стању фокусиране пажње.

# **VII**

# **Литература**

1. Young T. The Bakerian Lecture: Experiments and Calculations Relative to Physical Optics. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*.1804; 94(0): 1-16.
2. The double-slit experiment. *Physics World*.2002; 15(9):15-15.
3. Bach, R., Pope, D., Liou, S-H., & Batelaan, H. (2013). Controlled double-slit electron diffraction. *New Journal of Physics*, 15, [033018]. <https://doi.org/10.1088/1367-2630/15/3/033018>
4. Davisson, C., & Germer, L. (1928). Reflection of Electrons by a Crystal of Nickel. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, 14(4), 317-322. doi: 10.1073/pnas.14.4.317
5. Frabboni S, Gazzadi GC, Pozzi G. Young's double-slit interference experiment with electrons. *Am. J. Phys.* 2007;75:1053–1055. doi: 10.1119/1.2757621.
6. Weinert, F. (1970, January 1). Davisson-Germer Experiment. Retrieved from [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-70626-7\\_45](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-70626-7_45).
7. Epstein, P. S., & Ehrenfest, P. (1924). The Quantum Theory of the Fraunhofer Diffraction. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 10(4), 133–139. doi: 10.1073/pnas.10.4.133
8. Aharonov, Y., Cohen, E., Colombo, F., Landsberger, T., Sabadini, I., Struppa, D. Tollaksen, J., 2017. *Finally making sense of the double-slit experiment*. P. Natl. Acad. Sci. Usa. 114(25), 6480-6485. <https://doi.org/10.1073/pnas.1704649114>
9. Crease, R.P., 2002. *The most beautiful experiment*. *Phys. World*. 15(5), 17. <https://doi.org/10.1088/2058-7058/15/5/23>
10. Feynman RP, Leighton RB, Sands ML. The Feynman lectures on physics. Reading, Mass.: Addison-Wesley Pub. Co; 1963. [[Google Scholar](#)]
11. Frank, H. H. (1964). The Feynman Lectures of Physics. Richard P. Feynman. Robert B. Leighton and Matthew Sands, Eds. Addison-Wesley, Reading, Mass., 1963. Unpaged. Illus. \$8.75. *Science*, 144(3616), 280–280. doi: 10.1126/science.144.3616.280
12. Casati, G., & Prosen, T. (2005). Quantum chaos and the double-slit experiment. *Physical Review A*, 72(3). doi: 10.1103/physreva.72.032111
13. Riendeau, D. (2009). Quantum Double-Slit Experiment. *The Physics Teacher*, 47(5), 317-317. doi: 10.1119/1.3116851
14. Ozer, Z., Chaluvadi, H., Ulu, M., Dogan, M., Aktas, B., & Madison, D. (2014). Young Double Slit Interference Effects at Quantum Level. *Journal Of Physics: Conference Series*, 488(1), 012059. doi: 10.1088/1742-6596/488/1/012059

15. Wootters, W. K., & Zurek, W. H. (1979). Complementarity in the double-slit experiment: Quantum nonseparability and a quantitative statement of Bohrs principle. *Physical Review D*, *19*(2), 473–484. doi: 10.1103/physrevd.19.473
16. Busch, P., & Shilladay, C. (2006). Complementarity and uncertainty in Mach–Zehnder interferometry and beyond. *Physics Reports*, *435*(1), 1–31. doi: 10.1016/j.physrep.2006.09.001
17. Englert, B. (1996). Fringe Visibility and Which-Way Information: An Inequality. *Physical Review Letters*, *77*(11), 2154-2157. doi: 10.1103/physrevlett.77.2154
18. Wiseman, H. (2003). Directly observing momentum transfer in twin-slit “which-way” experiments. *Physics Letters A*, *311*(4-5), 285-291. doi: 10.1016/s0375-9601(03)00504-8
19. Englert, B., Scully, M., & Walther, H. (1995). Complementarity and uncertainty. *Nature*, *375*(6530), 367-368. doi: 10.1038/375367b0
20. Dressel, J., Bliokh, K., & Nori, F. (2014). Classical Field Approach to Quantum Weak Measurements. *Physical Review Letters*, *112*(11). doi: 10.1103/physrevlett.112.110407
21. Radin, D., Michel, L., Johnston, J., Delorme, A., 2013. *Psychophysical interactions with a double-slit interference pattern*. *Physics. Essays*. *26*(4), 553–566.
22. Radin, D., Michel, L., Galdamez, K., Wendland, P., Rickenbach, R., & Delorme, A. (2012). Consciousness and the double-slit interference pattern: Six experiments. *Physics Essays*, *25*(2), 157-171. doi: 10.4006/0836-1398-25.2.157
23. Radin, D., Nelson, R., 1989. *Evidence for consciousness-related anomalies in random physical systems*. *Found. Phys.* *19*(12), 1499–1514. <https://doi.org/10.1007/BF00732509>
24. Radin, D., Michel, L., & Delorme, A. (2016). Psychophysical modulation of fringe visibility in a distant double-slit optical system. *Physics Essays*, *29*(1), 14-22. doi: 10.4006/0836-1398-29.1.014
25. Radin, D., Michel, L., & Delorme, A. (2015). Reassessment of an independent verification of psychophysical interactions with a double-slit interference pattern. *Physics Essays*, *28*(4), 415-416. doi: 10.4006/0836-1398-28.4.415
26. Guerrer, G. (2019). Consciousness-related interactions in a double-slit optical system. Retrieved 9 August 2019, from <https://osf.io/qdkvx/#!>
27. Alsing, P., & Fuentes, I. (2012). Observer-dependent entanglement. *Classical And Quantum Gravity*, *29*(22), 224001. doi: 10.1088/0264-9381/29/22/224001
28. Koçaslan, G. (2014). Quantum Interpretation to Decision Making Under Risk: The Observer Effect In Allais Paradox. *NeuroQuantology*, *12*(3). doi: 10.14704/nq.2014.12.3.776

29. Miao, Z., & James, M. R. (2012). Quantum observer for linear quantum stochastic systems. *2012 IEEE 51st IEEE Conference on Decision and Control (CDC)*. doi: 10.1109/cdc.2012.6426181
30. Chuprikov, N. L. (2012). Two-slit experiment and wave-particle duality. doi: 10.1063/1.3688950
31. Mittelstaedt, P. (1992). Unsharp Particle—Wave Duality in Double-Slit Experiments. *Wave-Particle Duality*, 169–186. doi: 10.1007/978-1-4615-3332-0\_10
32. (2016). Modified double-slit experiment suggests possibility of hidden variables. *Physics Today*. doi: 10.1063/pt.5.029593
33. Kumar, D. (1998). Quantum theory of double-slit interference: Role of the quantum phase. *Physics Letters A*, 246(5), 394–398. doi: 10.1016/s0375-9601(98)00432-0
34. Plotnitsky, A. (2009). Quantum Phenomena and the Double-Slit Experiment. *Epistemology and Probability*, 45–75. doi: 10.1007/978-0-387-85334-5\_2
35. Kincaid, J., Mclelland, K., & Zwolak, M. (2016). Measurement-induced decoherence and information in double-slit interference. *American Journal of Physics*, 84(7), 522–530. doi: 10.1119/1.4943585
36. Hameroff, S., & Penrose, R. (2007). Conscious Events as Orchestrated Space-Time Selections. *NeuroQuantology*, 1(1). doi:10.14704/nq.2003.1.1.3
37. Stuart, H. (1998). Quantum computation in brain microtubules? The Penrose–Hameroff ‘Orch OR’ model of consciousness. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 356(1743), 1869–1896. doi: 10.1098/rsta.1998.0254
38. Cavanna, A. E., & Nani, A. (2014). Roger Penrose and Stuart Hameroff. *Consciousness*, 157–161. doi: 10.1007/978-3-662-44088-9\_27
39. Frixione, E. (2014). Consciousness and Neuronal Microtubules: The Penrose-Hameroff Quantum Model in Retrospect. *History, Philosophy and Theory of the Life Sciences Brain, Mind and Consciousness in the History of Neuroscience*, 303–331. doi: 10.1007/978-94-017-8774-1\_16
40. Klaers, J., & Weitz, M. (2013). Bose–Einstein condensation of photons. *Novel Superfluids*, 376–397. doi: 10.1093/acprof:oso/9780199585915.003.0006
41. Stanzione, M. (1991). ROGER PENROSE, The Emperors New Mind. Concerning Computers, Minds, and the Laws of Physics, Oxford, Oxford University Press, 1989. *Nuncius*, 6(1), 269–272. doi: 10.1163/182539191x00371



42. Gardiner, J., Overall, R., & Marc, J. (2010). The microtubule cytoskeleton acts as a key downstream effector of neurotransmitter signaling. *Synapse*, 65(3), 249–256. doi: 10.1002/syn.20841
43. Tegmark, M. (2000). Importance of quantum decoherence in brain processes. *Physical Review E*, 61(4), 4194–4206. doi: 10.1103/physreve.61.4194
44. Rosa, L. P., & Faber, J. (2004). Quantum models of the mind: Are they compatible with environment decoherence? *Physical Review E*, 70(3). doi: 10.1103/physreve.70.031902
45. Ferreira, W. D. (2010). The Role of the Observer in the Collapse of the Wave Function: A Cognitive and Linguistic Analysis of the Double Slits Experiment. *NeuroQuantology*, 9(1). doi:10.14704/nq.2011.9.1.347
46. Naschie, M. S. E. (2011). Quantum Entanglement as a Consequence of a Cantorian Micro Spacetime Geometry. *Journal of Quantum Information Science*, 01(02), 50–53. doi: 10.4236/jqis.2011.12007
47. Rab, A. S., Polino, E., Man, Z.-X., An, N. B., Xia, Y.-J., Spagnolo, N., ... Sciarrino, F. (2017). Entanglement of photons in their dual wave-particle nature. *Nature Communications*, 8(1). doi: 10.1038/s41467-017-01058-6
48. Sciara, S., Franco, R. L., & Compagno, G. (2017). Universality of Schmidt decomposition and particle identity. *Scientific Reports*, 7(1). doi: 10.1038/srep44675
49. Ekert A, Knight PL. Entangled quantum systems and the Schmidt decomposition. *Amer. J. Phys.* 1995;63:415–423. doi: 10.1119/1.17904.
50. Martienssen, W. (2005). Mohamed El Naschie and the geometrical interpretation of quantum physics. *Chaos, Solitons & Fractals*, 25(4), 805–806. doi: 10.1016/j.chaos.2005.02.001
51. Hardy, L. (1993). Nonlocality for two particles without inequalities for almost all entangled states. *Physical Review Letters*, 71(11), 1665–1668. doi: 10.1103/physrevlett.71.1665
52. Naschie, M. S. E., Olsen, S., He, J. H., Nada, S., Marek-Crnjac, L., & Helal, A. (2012). On the Need for Fractal Logic in High Energy Quantum Physics. *International Journal of Modern Nonlinear Theory and Application*, 01(03), 84–92. doi: 10.4236/ijmnta.2012.13012
53. Shannon, C. E. (1948). A Mathematical Theory of Communication. *Bell System Technical Journal*, 27(3), 379–423. doi: 10.1002/j.1538-7305.1948.tb01338.x
54. Asadi, M., Ebrahimi, N., & Soofi, E. S. (2017). Shannon Entropy Measures. *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*, 1–8. doi: 10.1002/9781118445112.stat07920

55. Goldberger, A. (2019). *Chaos and Fractals in Human Physiology*. [online] Eric.ed.gov. Available at: <https://eric.ed.gov/?id=EJ409296> [Accessed 31 Aug. 2019].
56. E. N. Lorenz, "Deterministic Nonperiodic Flow," *Journal of Atmospheric Sciences*, Vol. 20, No. 2, 1963, pp. 130- 141. doi:10.1175/1520-0469(1963)020<0130:DNF>2.0.CO;2
57. Schiff, S.J., Sauer, T. and Chang, T. 1994. Discriminating deterministic versus stochastic dynamics in neuronal activity. *Integrative Physiological and Behavioral Science* **29**: *In press*
58. Skinner, J.E., Mitra, M., & Fulton, K. (1991b). Low-dimensional chaos in a simple biological model of neocortex: Implications for cardiovascular and cognitive disorders. In J.G. Carlson, & A.R. Seifert (Eds.), *An international perspective on self-regulation and health* (pp. 95–117). New York: Plenum.
59. Skinner, J.E., Martin, J.L., Landisman, C.E., Mommer, M.M., Fulton, K., Mitra, M., Burton, W.D., & Saltzberg, B. (1990b). Chaotic attractors in a model of neocortex: Dimensionalities of olfactory bulb surface potentials are spatially uniform and event related. In E. Basar (Ed.), *Chaos in brain function* (pp. 119–134). New York: Springer-Verlag.
60. Babloyantz A. (1986) Evidence of Chaotic Dynamics of Brain Activity During the Sleep Cycle. In: Mayer-Kress G. (eds) Dimensions and Entropies in Chaotic Systems. Springer Series in Synergetics, vol 32. Springer, Berlin, Heidelberg
61. Eckmann JP, Kamphorst SO, Ruelle D, Ciliberto S (1986) Lyapunov exponents from time series. *Phys Rev A* 34:4971–4979
62. Bob, P. (2007). Chaos, brain and divided consciousness. *Acta Universitatis Carolinae—Medica—Monographia*, 153, 9–80.
63. Georgalis, N. (2000). Mind, Brain, and Chaos. *The Caldron of Consciousness Advances in Consciousness Research*, 179–201. doi: 10.1075/aicr.16.13geo
64. Guglielmi, N., & Protasov, V. (2016). Computing Lyapunov exponents of switching systems. doi: 10.1063/1.4951750
65. Pritchard, W. S., & Duke, D. W. (1992). Dimensional Analysis of No-Task Human EEG Using the Grassberger-Procaccia Method. *Psychophysiology*, 29(2), 182–192. doi: 10.1111/j.1469-8986.1992.tb01683.x
66. Shirouzu, S., Tsuda, Y., Sugano, H., & Inoue, M. (1999). Nonlinear Analysis of Task and Resting Human EEG. *PsycEXTRA Dataset*. doi: 10.1037/e630392011-001

67. Lacasa, L., & Gómez-Gardeñes, J. (2014). Analytical estimation of the correlation dimension of integer lattices. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 24(4), 043101. doi: 10.1063/1.4896332
68. Gottlieb, J. (2012). Attention, Learning, and the Value of Information. *Neuron*, 76(2), 281–295. doi: 10.1016/j.neuron.2012.09.034
69. Bisley, J. W., & Goldberg, M. E. (2010). Attention, Intention, and Priority in the Parietal Lobe. *Annual Review of Neuroscience*, 33(1), 1–21. doi: 10.1146/annurev-neuro-060909-152823
70. Moran, J., & Desimone, R. (1985). Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex. *Science*, 229(4715), 782–784. doi: 10.1126/science.4023713
71. Raymond, J. E., Shapiro, K. L., & Arnell, K. M. (1992). Temporary suppression of visual processing in an RSVP task: An attentional blink? *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 18(3), 849–860. doi: 10.1037//0096-1523.18.3.849
72. Boxtel, J. J. A. V., Tsuchiya, N., & Koch, C. (2010). Consciousness and Attention: On Sufficiency and Necessity. *Frontiers in Psychology*, 1. doi: 10.3389/fpsyg.2010.00217
73. Breitmeyer, B. G., Kiefer, M., & Niedeggen, M. (2015). Exploring the visual (un)conscious. *Consciousness and Cognition*, 35, 178–184. doi: 10.1016/j.concog.2015.04.021
74. Lo, S.-Y. (2017). Attention without awareness: Attentional modulation of perceptual grouping without awareness. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 80(3), 691–701. doi: 10.3758/s13414-017-1474-7
75. Picton, T. W. (1992). The P300 Wave of the Human Event-Related Potential. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 9(4), 456–479. doi: 10.1097/00004691-199210000-00002
76. Rutiku, R., Martin, M., Bachmann, T., & Aru, J. (2015). Does the P300 reflect conscious perception or its consequences? *Neuroscience*, 298, 180–189. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.04.029
77. Stelmack, R., & Sculthorpe, L. (2008). Mental ability and individual differences in P300 and mismatch negativity. *International Journal of Psychophysiology*, 69(3), 158. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2008.05.402
78. Escera C, Alho K, Schröger E, Winkler I. Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials. *Audiology and Neuro-Otology*. 2000;5:151–166. <http://dx.doi.org/10.1159/000013877>.

79. Azizian A, Freitas AL, Watson TD, Squires NK. Electrophysiological correlates of categorization: P300 amplitude as index of target similarity. *Biological Psychology*. 2006;71:278–288. <http://doi:10.1016/j.biopsycho.2005.05.002>.
80. Libet, B., Alberts, W. W., Wright, E. W., Delattre, L. D., Levin, G., & Feinstein, B. (1993). Production of Threshold Levels of Conscious Sensation by Electrical Stimulation of Human Somatosensory Cortex. *Neurophysiology of Consciousness*, 1-34. doi:10.1007/978-1-4612-0355-1\_1
81. Libet, B. (2007). The Neural Time Factor in Conscious and Unconscious Events. *Novartis Foundation Symposia Ciba Foundation Symposium 174 - Experimental and Theoretical Studies of Consciousness*, 123–146. doi: 10.1002/9780470514412.ch7
82. Libet, B., Gleason, C. A., Wright, E. W., & Pearl, D. K. (1993). Time of Conscious Intention to Act in Relation to Onset of Cerebral Activity (Readiness-Potential). *Neurophysiology of Consciousness*, 249–268. doi: 10.1007/978-1-4612-0355-1\_15
83. Morlet, D., Ruby, P., André-Obadia, N., & Fischer, C. (2017). The auditory oddball paradigm revised to improve bedside detection of consciousness in behaviorally unresponsive patients. *Psychophysiology*, 54(11), 1644–1662. doi: 10.1111/psyp.12954
84. Dodds, S., 1990. *An optical diffraction experiment for the advanced laboratory*. *Am. J. Phys.* 58(7), 663-668. <https://doi.org/10.1119/1.16429>
85. Nuwer, M. R. (2018). 10-10 electrode system for EEG recording. *Clinical Neurophysiology*, 129(5), 1103. doi: 10.1016/j.clinph.2018.01.065
86. Acharya, J., Hani, A., Thirumala, P., Tsuchida, T., 2016. *American Clinical Neurophysiology Society Guideline 3: A Proposal for Standard Montages to Be Used in Clinical EEG*. *J. Clin. Neurophysiol.* 33(4), 312–316.
87. Naschie, M. E. (1994). Young double-slit experiment, Heisenberg uncertainty principle and Cantorian space-time. *Chaos, Solitons & Fractals*, 4(3), 403–409.
88. Beck, G., & Nussenzveig, H. M. (1958). Uncertainty relation and diffraction by a slit. *Il Nuovo Cimento*, 8(S2), 1068–1076. doi: 10.1007/bf02838270
89. Qureshi, T., 2013. *Quantum twist to complementarity: A duality relation*. *Prog. Theor. Exp. Phys.* 2013(4), 041A01 <https://doi.org/10.1093/ptep/ptt022>
90. Deco, G., Rolls, E. T., & Romo, R. (2009). Stochastic dynamics as a principle of brain function. *Progress in Neurobiology*, 88(1), 1–16. doi: 10.1016/j.pneurobio.2009.01.006
91. Deco, G., Jirsa, V. K., Robinson, P. A., Breakspear, M., & Friston, K. (2008). The Dynamic Brain: From Spiking Neurons to Neural Masses and Cortical Fields. *PLoS Computational Biology*, 4(8). doi: 10.1371/journal.pcbi.1000092

92. Deco, G., & Jirsa, V. K. (2012). Ongoing Cortical Activity at Rest: Criticality, Multistability, and Ghost Attractors. *Journal of Neuroscience*, *32*(10), 3366–3375. doi: 10.1523/jneurosci.2523-11.2012
93. Clarke, P. G. (2014). Neuroscience, quantum indeterminism and the Cartesian soul. *Brain and Cognition*, *84*(1), 109–117. doi: 10.1016/j.bandc.2013.11.008
94. Desmedt, J. E., & Tomberg, C. (1994). Transient phase-locking of 40 Hz electrical oscillations in prefrontal and parietal human cortex reflects the process of conscious somatic perception. *Neuroscience Letters*, *168*(1-2), 126–129. doi: 10.1016/0304-3940(94)90432-4
95. Doesburg, S. M., Green, J. J., McDonald, J. J., & Ward, L. M. (2009). Rhythms of Consciousness: Binocular Rivalry Reveals Large-Scale Oscillatory Network Dynamics Mediating Visual Perception. *PLoS ONE*, *4*(7). doi: 10.1371/journal.pone.0006142
96. Crick, F., & Koch, C. (2007). A Neurobiological Framework for Consciousness. *The Blackwell Companion to Consciousness*, 567–579. doi: 10.1002/9780470751466.ch45
97. Busemeyer, J. R., & Wang, Z. (2014). Quantum Cognition: Key Issues and Discussion. *Topics in Cognitive Science*, *6*(1), 43–46. doi: 10.1111/tops.12074
98. Jedlicka, P. (2017). Revisiting the Quantum Brain Hypothesis: Toward Quantum (Neuro)biology? *Frontiers in Molecular Neuroscience*, *10*. doi: 10.3389/fnmol.2017.00366
99. Engel, G. S., Calhoun, T. R., Read, E. L., Ahn, T.-K., Mančal, T., Cheng, Y.-C., ... Fleming, G. R. (2007). Evidence for wavelike energy transfer through quantum coherence in photosynthetic systems. *Nature*, *446*(7137), 782–786. doi: 10.1038/nature05678
100. Lee, H., Cheng, Y.-C., & Fleming, G. R. (2007). Coherence Dynamics in Photosynthesis: Protein Protection of Excitonic Coherence. *Science*, *316*(5830), 1462–1465. doi: 10.1126/science.1142188
101. Panitchayangkoon, G., Hayes, D., Fransted, K. A., Caram, J. R., Harel, E., Wen, J., ... Engel, G. S. (2010). Long-lived quantum coherence in photosynthetic complexes at physiological temperature. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *107*(29), 12766–12770. doi: 10.1073/pnas.1005484107
102. Lochak, G. (1984). De Broglie's Initial Conception of De Broglie Waves. *The Wave-Particle Dualism*, 1–25. doi: 10.1007/978-94-009-6286-6\_1
103. Alexander, J. E., & Polich, J. (1997). Handedness and P300 from Auditory Stimuli. *Brain and Cognition*, *35*(2), 259–270. doi: 10.1006/brcg.1997.0941

104. Minoura, I., & Muto, E. (2006). Dielectric Measurement of Individual Microtubules Using the Electroorientation Method. *Biophysical Journal*, 90(10), 3739–3748. doi: 10.1529/biophysj.105.071324

**VIII**

**Прилози**

## **БИОГРАФИЈА**

Андреја Вујанац је рођен 31.10.1971. године у Новом Пазару, где је завршио основну и средњу школу.

Медицински факултет је завршио у Београду 2003. године.

Специјалистичке студије из дерматовенерологије завршио је у Београду 2011.

Докторске студије у Крагујевцу, уписао је 2005. године, изборно подручје Експериментална и примењена физиологија са спортском медицином, и положио све предвиђене испите закључно са докторским испитом 2009.

Ради у дерматовенеролошкој амбуланти Опште Болнице у Новом Пазару. Ожењен је и отац двоје деце.



## БИБЛИОГРАФИЈА

1. **Vujanac A**, Srejovic I, Zivkovic V, Jeremic N, Jeremic J, Bolevich S, Bolevich S, Jakovljevic V. Quantum nature of consciousness - Double slit diffraction experiment in medicine. *Med Hypotheses*. 2019;133:109382. doi: 10.1016/j.mehy.2019.109382.
2. **Vujanac A**, Jakovljevic V, Djordjevic D, Zivkovic V, Stojkovic M, Celikovic D, Andjelkovic N, Skevin AJ, Djuric D. Nitroglycerine effects on portal vein mechanics and oxidative stress in portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2012 Jan 28;18(4):331-9. doi: 10.3748/wjg.v18.i4.331.
3. **Vujanac A**, Djoković V, Dabetic S, Detanac ADz. Patophysiological mechanism of pigmented purpuric dermatoses. *Sanamed*. 2013;8(2):159-167.

## **КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА**

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**

**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ**

**Редни број – РБ:**

**Идентификациони број – ИБР:**

**Тип документације – ТД:** Монографска публикација

**Тип записа – ТЗ:** Текстуални штампани материјал

**Врста рада – ВР:** Докторска дисертација

**Аутор – АУ:** Андреја Вујанац

**Ментор/коментор – МН:** доц. др Иван Срејовић

**Наслов рада – НР:** Квантни ефекти свесне пажње на колапс функције електромагнетног таласа

**Језик публикације – ЈП:** српски/ћирилица

**Језик извода – ЈИ:** српски/енглески

**Земља публикавања – ЗП:** Република Србија

**Уже географско подручје – УГП:** Централна Србија

**Година – ГО:** 2019. година

**Издавач – ИЗ:** Ауторски репринт

**Место и адреса – МС:** 34 000 Крагујевац, Светозара Марковића 69, Република Србија

**Физичи опис рада – ФО:** 103 страна, 14 слика, 15 табела, 21 графикон

**Научна област – УДК:** Медицина

**Научна дисциплина – ДИ:** Физиологија

**Предметна одредница/кључне речи – ПО:** квантна повезаност, дифракција, свесна пажња

**Чува се – ЧУ:** У библиотеци Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

**Важна напомена – ВН:**

## **Извод – ИД:**

**Увод:** Квантни *double-slit* експеримент је ефекат посматрача на класичну Јунгову дифракцију. Колапс таласне функције подразумева редукцију суперпозиције стања функције електромагнетног таласа на једно стање дејством окружења. *Double-slit* експеримент се сматра за један од најлепших експеримената икада изведених.

**Циљ:** Доказати колапс таласне функције у интерактивном пољу фокусиране пажње мерењем одређених квантних параметара, као што су: корпускуларност, контраст, количник интензитета електричног поља, интензитет интерференције на графику спектралне снаге, квантна повезаност, Хајзенбергова неодређеност.

**Материјал и методе:** Експеримент се састоји од физичке и физиолошке поставке система. У физичком делу система вршила се регистрација зависних варијабли коришћењем линеарне *ccd* камере, док се у физиолошком систему обављала регистрација независних варијабли ради квантификације стања свесне пажње. Групе су подељене на контролну групу и три експерименталне групе: релакс група, група са субјектима у стању фокусиране пажње и група са субјектима у процедури регистрације когнитивног потенцијала П300, која је даље подељена на три подгрупе: Е100, Е300 и Е1000 према времену регистрације зависних варијабли. У експерименту је учествовало 26 субјеката, сва снимања су вршена током периода од 45 секунди током 10 независних студија односно сесија.

**Резултати:** Са изузетком групе са субјектима у стању релаксираних пажње, у свим осталим групама доказано је сигнификантно повећање корпускуларних особина електромагнетног таласа уз конкомитантно смањење интерференције и Хајзенбергове неодређености, као и пораст квантне заплетености између физичког и физиолошког квантног система у поређењу са резултатима у контролној групи. Фитовањем релације за јачину електричног поља на пукотинама дифракционе решетке показана је значајна промена у односу на контролну групу у свим експерименталним групама са изузетком релакс групе. Квантни параметри били су статистички сигнификантно измењени и током првих 100 милисекунди у процедури регистрације когнитивног потенцијала П300 доказујући *backward time referral* ефекат. Доказано је и дејство П300 потенцијала на вредности Бомове фазне разлике. Такође, у групи учесника у стању фокусиране пажње највећа промена квантних параметара регистрована је током прве три секунде од добијања вокалне команде за почетак концентрисања пажње. Независне варијабле показале су пораст ентропије и пораст детерминистичког хаоса.

**Закључак:** Дејством фокусиране пажње настаје колапс таласне функције, док значајна квантна повезаност указује на куплунг фотона, као и на спрегу физичког и неуронског квантног система. Доказана је и интервенција будућности на догађаје у прошлости. Промене вредности зависних варијабли рефлектују промене у неуронском квантном систему, тако да се оптички систем може користити за детекцију суптилних измена у свесној пажњи.

**Кључне речи:** квантна повезаност, дифракција, свесна пажња

Датум прихватања теме од стране ННВ – ДП: 30.05.2018.

Датум одбране – ДО:

Чланови комисије – КО:

1. **Академик проф. др Зоран Поповић**, редовни професор Електротехничког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Физичка електроника, председник;
2. **Доц. др Јована Јоксимовић Јовић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан;
3. **Проф. др Тихомир Илић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, члан.

## **KEY WORDS DOCUMENTATION**

**UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC**

**FACULTY OF MEDICAL SCIENCES KRAGUJEVAC**

**Accession number – ANO:**

**Identification number – INO:**

**Documentation type – DT:** Monographic publication

**Type of record – TR:** Textual printed material

**Contents code – CC:** Ph. D. Thesis

**Author – AU:** Andreja Vujanac

**Menthor/co-mentor – MN:** Assistant professor Ivan Srejović, M.D. Ph.D.

**Title – TI:** Quantum effects of conscious attention on the collapse of electromagnetic wave function

**Language of text – LT:** Serbian / Cyrillic

**Language of abstract:** Serbian / English

**Country of publication – CP:** Republic of Serbia

**Locality of publication – LP:** Central Serbia

**Publication year – PY:** 2019

**Publisher – PU:** Author reprint

**Publication place – PP:** 34 000 Kragujevac, Svetozara Markovica 69, Republic of Serbia

**Physical description – PD:** 103 pages, 14 picture, 15 tables, 21 charts

**Scientific field – SF:** Medicine

**Scientific discipline – SD:** Physiology

**Subject/key words – SKW:** quantum entanglement, diffraction, conscious attention

**UDC:**

**Holding data:** Library of Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Republic of Serbia

**Note – N:**

## **Abstract – AB:**

**Introduction:** A quantum double-slit experiment is an observer effect on classical Young diffraction. Wave function collapse occurs when a wave function in a superposition of several eigenstates reduces to a single eigenstate due to interaction with the external world. The double-slit experiment is considered one of the most beautiful experiments ever performed.

**Aim:** To prove the collapse of a wave function in an interactive field of focused conscious attention certain quantum parameters were measured, such as: corpuscularity, visibility, the ratio of the electric field intensity, magnitude of interference on power spectral density graph, quantum entanglement, Heisenberg uncertainty.

**Material and methods:** The experimental procedure was divided into the physical and physiological set-up. In the physical part of the system, registration of dependent variables was performed by using a linear *ccd* camera, while in the physiological system, registration of independent variables was performed to quantify the state of conscious attention. The groups were divided into a control group and three experimental groups: relaxed attention group, concentrated attention group, and group for evaluating cognitive evoked potential effect on the double-slit system, which was divided into three subgroups according to time point at which data was recorded-E100, E300 and E1000. Twenty-six subjects took part in the experiment, which underwent every second recording of diffraction pattern during 10 sessions, each of 45 seconds duration.

**Results:** With the exception of the group with subjects in the state of relaxed attention, in all other groups there was a significant increase in corpuscular properties of the electromagnetic wave with a concomitant decrease in interference and Heisenberg uncertainty, as well as an increase in quantum entanglement between the physical and physiological quantum system compared with the results in the control group. The electric field ratio, which was calculated by fitting a basic equation for double slit diffraction, with exception for the relax group, showed a significant change in all experimental groups compare to control group. The quantum parameters were statistically significantly altered during the first 100 milliseconds in the cognitive evoked potential P300 registration procedure, proving a backward time referral effect. The effect of P300 potential on the values of the Bohm phase difference has also been demonstrated. Also, in concentrated attention group, the largest change in quantum parameters was registered during the first three seconds after participants started to concentrate their attention. Independent variables showed an increase in entropy as well as increase in pattern behavior known as deterministic chaos.

**Conclusions:** This study confirmed that focused attention causes the collapse of the wave function, while significant quantum entanglement indicates photon coupling, as well as the entanglement of the physical and brain quantum systems. Backward time referral effect has also been proven. Changes in the values of dependent variables reflect changes in the brain quantum system, so that the optical system can be used to detect subtle changes in conscious attention.

**Key words:** quantum entanglement, diffraction, conscious attention

**Accepted by the Scientific Board on – ASB: 30<sup>th</sup> May 2018.**

**Defended on – DE:**

**Thesis defended board (Degree/name/surname/title/faculty) – DB:**

1. **Aademician Full Professor Zoran Popović**, Ph.D, School of Electrical Engeneering, University of Belgrade, scientific field Physical electronics, chairman;
2. **Assistant Professor Jovana Joksimović Jović**, M.D, Ph.D, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, scientific field Physiology, member;
3. **Full Professor Tihomir Ilić**, M.D, Ph.D, Medical Faculty of the Military Medical Academy, University of Defence in Belgrade, scientific field Neurology, member.

**ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Ја, Андреја Вујанац, изјављујем да докторска дисертација под насловом:

Квантни ефекти свесне пажње на колапс функције електромагнетног таласа

која је одбрањена на Факултету медицинских наука

Универзитета у Крагујевцу представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,
- да умножени примерак докторске дисертације у штампаној и електронској форми у чијем се прилогу налази ова Изјава садржи докторску дисертацију истоветну одбрањеној докторској дисертацији.

У Крагујевцу \_\_\_\_\_, 12.11.2019. године,

Андреја Вујанац  
потпис аутора



**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Ја, Андреја Вујанац,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

Квантни ефекти свесне пажње на колапс функције електромагнетног таласа

која је одбрањена на Факултету медицинских наука

Универзитета у Крагујевцу, и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

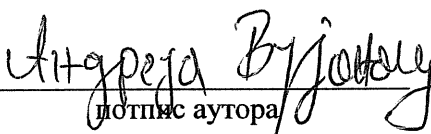
не дозвољавам<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

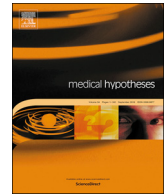
припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- Ауторство - некомерцијално - без прерада<sup>2</sup>

У Крагујевцу \_\_\_\_\_, 12.11.2019. године,

  
\_\_\_\_\_  
потпис аутора

<sup>2</sup> Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>



## Quantum nature of consciousness – Double slit diffraction experiment in medicine



Andreja Vujanac<sup>a</sup>, Ivan Srejovic<sup>a,\*</sup>, Vladimir Zivkovic<sup>a</sup>, Nevena Jeremic<sup>b</sup>, Jovana Jeremic<sup>b</sup>, Stefani Bolevich<sup>c</sup>, Sergey Bolevich<sup>d</sup>, Vladimir Jakovljevic<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup> University of Kragujevac, Serbia, Faculty of Medical Sciences, Department of Physiology, Serbia

<sup>b</sup> University of Kragujevac, Serbia, Faculty of Medical Sciences, Department of Pharmacy, Serbia

<sup>c</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Pathophysiology, Moscow, Russia

<sup>d</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Human Pathology, Laboratory of Navigational Redox Lipidomics, Moscow, Russia

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Double-slit diffraction  
Wave function collapse  
Quantum entanglement

### ABSTRACT

The essence of our hypothesis is quantum properties of conscious processes as well as the possibility to measure changes in conscious attention by using quantum double-slit experiment. We supposed that the act of observing in state of focused attention cause a wave function collapse in double-slit diffraction. In order to test the hypothesis, 26 participants took part in the study divided into physical and physiological parts of the experiment. The purpose of the physical system was to reproduce the brain quantum process via hypothesized quantum entanglement. The physical part consisted of a red laser source, neutral density filter, double-slit diaphragm, and linear couple charged camera, while the physiological part of the experiment was significant for the physiological quantifying state of attention. Physiological data were collected by using 29 channel electrophysiological unit with 21 channel electroencephalograph. The study had control and experimental group according to dependent variables measured in the physical part of the experiment. The data in the experimental group were collected over ten studies (sessions). Results obtained in hypothesis testing showed significant increases in corpuscular properties of the electromagnetic wave as well as significant quantum entanglement between the brain and external double-slit quantum system. Our results also offer insight into the connection between the chaotic dynamic of the electroencephalographic signals and uncertainty in the physical system due to focused attention effect. We also hypothesized that the state of concentrated attention was highest during the first several seconds. The last hypothesis considered possible backward time referral effect of cognitive evoked potential p300.

### Medical hypothesis

The first hypothesis proposes the possibility that consciousness is a quantum process, as well as the possibility that the double-slit physical system reflected brain quantum behavior. According to our experiment, quantum entanglement is the underlying mechanism of psychophysical interaction between the brain quantum system in the state of concentrated attention and the electromagnetic wave in double-slit diffraction, which can be used to detect changes in human attention. In other words, this implicated that quantum entanglement is a mechanism by which decoherence of neuronal superposition, as the possible quantum source of consciousness and focused attention, induce wave function collapse or particle-like behavior in an external quantum system, which can be proved by measuring quantum variables in

double-slit diffraction.

The second hypothesis states that focused attention is highest during the first several seconds.

The third hypothesis denotes the possibility that the reduction of the uncertainty and consequently wave properties in the physical system is reversely associated with the entropy of the EEG signal during an increased information acquisition in the state of concentrated attention.

The fourth hypothesis concerns the possibility that a backward time referral effect can modulate the consciousness process via cognitive p300 potential.

### Introduction

The intensity with which attention is applied to a particular task is

\* Corresponding author at: Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Svetozara Markovica 69, 34 000 Kragujevac, Serbia.  
E-mail addresses: [ivan\\_srejovic@hotmail.com](mailto:ivan_srejovic@hotmail.com), [srej@medf.kg.ac.rs](mailto:srej@medf.kg.ac.rs) (I. Srejovic).

accompanied by a high arousal state of consciousness. Possible inherent quantum properties, consciousness, and conscious related attention showed through interaction with the external physical system. Double slit diffraction experiment was carried out by Thomas Young in which two light rays pass through the two slits making diffraction pattern on the screen. This was a classical double-slit experiment which demonstrated the wave nature of the light. At the point of the two slits light interfere making famous diffraction patterns [1,2]. The quantum double-slit experiment was originally outlined by Richard Feynman in the form of the thought experiment. Richard Feynman said that the double-slit diffraction experiment is the most beautiful experiment ever made [3]. Electromagnetic wave function collapse denotes that the superposition of eigenstates suddenly collapse by choosing a particular eigenstate after observer took part in the experiment. There is a possibility that brain functions obey the quantum process of superposition and entanglement. Decoherence of superposition state possibly give rise to consciousness and could prove via quantum entanglement with an external quantum system. Observer effect can be explained in terms of acquiring as more information (expressed by entropy) as possible about external physical system provides better precision with which participant or detector determines the particle's position in the double-slit system, which correlates with more particle-like behavior of the electromagnetic wave, or in other words, with lower uncertainty and interference.

The previous study performed by Dean Radin and coauthors postulated that attention had a significant influence on interference [4–6]. We examined the consciousness interactions with five parameters of the external physical system in a relaxed attention state, concentrated state of attention during a long period and concentrated state of attention during a short period in the cognitive evoked potential registration procedure.

### Hypothesis testing

The experimental procedure was divided into the physical and physiological set-up.

### Participants

Participants included in the experiment were 26 healthy adults. Participants in an informed consent form had to be signed by themselves to take part in the experiment.

Participants took part in three experimental groups: concentrated attention group, relaxed attention group and group for evaluating cognitive evoked potential effect on the double-slit system, which was divided into three subgroups according to time point at which data was recorded: 100 ms (E100), 300 ms (E300) and 1000 ms (E1000).

### Measurements

Groups were formed according to measurements in the physical part of the system and were divided into control and experimental groups. Results from the control group were obtained by recording the 1170 double-slit diffraction pattern per session over 45 s during all 10 studies (sessions) without any participant presents in the experimental environment. The experiment with a concentrated attention group was performed with 26 participants in the state of concentrated attention, which underwent every second recording of diffraction pattern during 10 sessions, each of 45 s duration. Participants were previously informed to concentrate their attention on the voice command. Relaxed attention group included participants in the state of close eyes and relaxed mental state under the same condition as previously was described for concentrated attention group. In the group with cognitive evoked potential p300 registration, 45 double-slit diffraction patterns were extracted only if they have met the condition that they are associated with meaningful sound stimulus presentation to the participant,

in each of 10 sessions for each subgroup (E100, E300 and E1000). Participants were instructed to focus their attention as quickly as possible inside the time range of one second when a meaningful stimulus was presenting.

### The physical set-up of the experiment

Physical part of experiment includes: Laser (Red Didactic Laser LD1, wavelength of 635 nm, power 1 mW), neutral density filter (Thorlabs absorptive NDF optical density 3, transmission 0.1%) and the second neutral density filter with optical density 2 (Thorlabs NDF density 2, transmission 1%), double-slit diaphragm (3B Scientific, slit width 100  $\mu\text{m}$  and distance of 500  $\mu\text{m}$  between the slits), optical rail (Thorlabs dovetail optical rail). The distance between the double-slit diaphragm and the camera was 25 cm. In order to get optimal results, the laser was held in the active state for 15 min before the start of the experiment, temperature and light were unchangeable. All electric devices except those involved in the experiment were not in the room with double-slit experimental devices [7,8]. The intensity of diffraction recorded by the camera was expressed on a scale from zero to one, while the diffraction envelope consisted of interference maxima and minima. Integration time in Thorlabs camera was set on the value of 100 ms, while all data were collected by using time-sequential scan (one scan per second) for control, concentrated and relaxed attention group in contrast to fast sequential recording (ten scans per second) performed in a group with a cognitive evoked potential acquisition. Participants were 2 m away from the optical system.

### The physiological set-up of the experiment

The physiological set-up consisted of electrophysiological units Neuron-Spectrum-4/epm (29-channel multifunctional digital EEG system for neurophysiological study). Electrode montage respected 10–21 system with adequate EEG cap, and average electrode as a reference electrode for monopolar registration protocol [9,10]. During EEG registration high pass filter was set to 0.5 Hz, low pass filter to 35 Hz, notch filter was on, sensitivity was set up to 10  $\mu\text{V}/\text{mm}$ , the sample rate was 500 Hz, electrode impedance was in range 4–10 k $\Omega$ . Elicitation of cognitive evoked potential p300 was achieved through an experimental oddball paradigm in which potential p300 was recorded during procedure with auditory stimulus presentation which included meaningful stimulus intensity of 100 dB, frequency of 1500 Hz, duration of 1000 ms and stimulus probability of 30% as well as participant exposure to nonmeaningful auditory stimulus frequency of 1000 Hz, intensity of 80 dB and duration of 1000 ms. The recording was made with a sample rate of 1000 Hz, a low pass filter was set up to 75 Hz, while a high pass filter was set up to 0.5 Hz, sweep speed was 50 ms, curve scale was 50  $\mu\text{V}$ . Electroencephalogram recording was synchronized with recording in the physical part of the experiment.

### Preprocessing data

#### Dependent variables

To achieve condition of variable independency, we were linearly detrended data prior to statistical analysis. Phase was unwrap to remove sudden jumps [4].

**Distinguishability.** Distinguishability (corpuserality) was calculated as:

$$V^2 + P^2 \leq 1 \quad (1)$$

$$V = \frac{I_{\max} - I_{\min}}{I_{\max} + I_{\min}} \quad (2)$$

V stands for visibility, P is corpuserality and denote particle properties,  $I_{\max}$  and  $I_{\min}$  are maximum and minimum of the second-order interference fringe. This duality relation, first used by Englert-Greenberger-Yasin, is a quantitative formulation of Bohr's complementarity principle [11].

**Entanglement.** Degree of entanglement was calculated according to the next equation:

$$D = -\frac{1+V}{2} \text{Log} \frac{1+V}{2} - \frac{1-V}{2} \text{Log} \frac{1-V}{2}, \tag{3}$$

where D is the degree of entanglement between the photons in double-slit, as well as between the brain and photons according to our assumption, V is visibility.

**Heisenberg uncertainty.** Heisenberg uncertainty was calculated by multiplying the standard deviation of impulse and position of the first three peaks of interference in a double-slit diffraction pattern [12,13]. The equation for uncertainty:

$$\Delta P \times \Delta X \geq \frac{h}{4\pi}, \tag{4}$$

$\Delta P$  is impulse uncertainty, while  $\Delta X$  represents the uncertainty of peak position.

Impulse uncertainty was calculated as:

$$\Delta P = \frac{h}{\lambda} \sin \Theta, \tag{5}$$

where h is Planck constant ( $6.62 \times 10^{-34} \text{JS}$ ),  $\lambda$  is wavelength (635 nm),  $\theta$  is angle of maximum interference fringe. Uncertainty was expressed as calculated value\* $h$  ( $h = 1.054 \times 10^{-34} \text{JS}$ ). It is of interest to emphasize that  $h$  is  $h/2\pi$ .

**Interference.** This variable represents the value of interference in a double-slit diffraction envelope, calculated after data was processed by using FFT (fast Fourier transformation) and logarithmic transformation. The position of the second peak on the frequency domain of the power spectrum density plot represents the magnitude of interference in decibels (dB).

**A/B.** A/B represents the ratio of the electric field intensity at the position of each of two slits of the double-slit diaphragm [4]. This ratio was calculated by fitting a basic equation for double-slit diffraction intensity with parameters used in our experimental study. Equation used for this calculation is:

$$I = A^2 \left( \frac{\text{asin}\beta_1}{n_1\beta_1} \right)^2 + B^2 \left( \frac{\text{asin}\beta_2}{n_1\beta_1} \right)^2 + 2AB \frac{a^2 \sin\beta_1 \sin\beta_2}{n_1 r_2 \beta_1 \beta_2} \cos \frac{2\pi}{\lambda} (r_2 - r_1) + I_{DC}, \tag{6}$$

where  $\beta_1 = \frac{\pi a x_1}{\lambda \sqrt{D^2 + x_1^2}}$ , the same equation was used for  $\beta_2$ ,  $x_1 = x - \frac{1}{2}(a + d)$ ,  $x_2 = x + \frac{1}{2}(a + d)$ , x is the central maximum position, a is the slit width, d is distance between the slits,  $I_{DC}$  is background light intensity. Parameters used for fitting procedure in our study were (a = 100  $\mu\text{m}$ , d = 500  $\mu\text{m}$ , L = 25 cm,  $\lambda$  = 635 nm).

**Independent variables**

Independent variables measured in the study have used to quantify the state of human attention.

**Correlation dimension 2, Lyapunov exponent, and Entropy.** These parameters were calculated by using data recorded at FP1, FP2, F3, and F4 derivation during the first four seconds in concentrated and relaxed attention group, while in cognitive evoked potential registration group we used data recorded during first four meaningful stimuli. These variables in prosaic meaning represent nonlinear properties of the attention [14–16]. Correlation dimension 2 was calculated after the hyperdimensional sphere of adequate embedding dimension and radius was created, followed by calculation of the fraction data within that sphere for various value of the radius, and plot is made as log of this fraction of data versus the log of the radius. Correlation dimension 2 was then calculated as the slope of the cumulative curve and require flat plateau to be correctly calculated.

Lyapunov exponent is a measure of the rate at which nearby trajectories in phase space diverge. Chaotic data have positive Lyapunov exponent. Entropy is a measure of the disorder of the system and represents sum of the positive Lyapunov exponents.

**Software**

All data in physical and physiological part of experiment were processed by using Chaos Data Analyzer (The Professional version 2.2 (c) 2012 by J.C.Sprott) academic software, Dataplore (v.2.2–2 (c)), Matlab (R2015b), Neuron-Spectrum EEG and EP Digital Neurophysiological System Software, Version 1.6.10.16 from 11.5.2017 (64-bit), Splicco software version 4.3.0.

**Statistical analysis**

Distribution was assessed by using the Shapiro-Wilk statistical test. Taking into account the fact that all variables are stochastically independent due to data preprocessing for further analysis, all variables in all cases was compared to the control group by using the Mann-Whitney U test. Z score obtained by this test (Z(v)) for each variable separately, was transformed in composite Z score (Z(c)) by using Z score for phase (Z(ph)) according to the next equation:

$$Z(c) = \frac{Z(v) + Z(ph)}{\sqrt{2}} \tag{7}$$

Stouffer Z(s) score for a given variable during all sessions (N) was obtained by combining the composite Z score according to the next equation:

$$Z(s) = \sum_{i=1}^N \frac{Z(c)_i}{\sqrt{N}} \tag{8}$$

Finally, to decrease artificial effects on the measured variable, as well as false-positive results arising from the statistical oscillation in measured variables from trial to trial, Stouffer Z score was compared with circular block nonparametric bootstrap test results. This computations procedure which was performed involves sampling with replacement to construct randomly permuted artificial data vector for all groups in order to generate a samples of Z(v), Z(c) and finally Stouffer Z score with ( $\mu$ ) mean and (sd) standard deviation by using 1000 iteration during all 10 sessions [4,7]. This new score is expressed according to the next equation:

$$Z = \frac{Z(s) - \mu}{sd} \tag{9}$$

For this Z score, we found the corresponding p value. Effect size (es) was calculated as  $Z/\sqrt{N}$ , where N is the number of studies (sessions). In order to evaluate the effects of conscious attention during the first few seconds, we compared time series of dependent variables from the control group with lagged time series of the same dependent variables from the experimental group, in other words, the time series were shifted by one before we made the above mentioned statistical comparisons. Physiological variables, expressed as mean  $\pm$  standard deviation, were compared by using the Friedman test for repeated measures. Dependent variables values expressed as overall or total sessions mean  $\pm$  standard deviation. Statistical significance was declared if p value was  $< 0.05$ . All data were analyzed by using IBM SPSS Statistics Version 23 and Matlab (R2015b) software.

**Results**

*Results of the physiological part of the experiment*

The results of measuring the dynamic properties of conscious processes have shown significant changes in deterministic chaos features.

**Table 1**

Parameters of deterministic chaos measured in a relaxed and concentrated attention group, as well as in evoked potential registration group, in four EEG derivations. Values expressed as mean ± standard deviation, while a, b and ns represent the existence of a difference between the relaxed attention group and other groups. <sup>a</sup>p < 0.05, <sup>b</sup>p < 0.01, <sup>ns</sup>nonsignificant.

Derivations	Groups	Parameters		
		CD2	Entropy	Lyapunov exponent
FP1	relaxed	2.68 ± 0.27	0.37 ± 0.05	0.29 ± 0.08
	concentrated	2.72 ± 0.11 <sup>a</sup>	0.40 ± 0.05 <sup>a</sup>	0.31 ± 0.07 <sup>ns</sup>
	evoked	2.66 ± 0.22 <sup>ns</sup>	0.39 ± 0.04 <sup>ns</sup>	0.29 ± 0.05 <sup>ns</sup>
FP2	relaxed	2.63 ± 0.16	0.36 ± 0.04	0.28 ± 0.07
	concentrated	2.78 ± 0.11 <sup>b</sup>	0.42 ± 0.05 <sup>b</sup>	0.31 ± 0.08 <sup>ns</sup>
	evoked	2.72 ± 0.17 <sup>a</sup>	0.41 ± 0.06 <sup>b</sup>	0.30 ± 0.07 <sup>ns</sup>
F3	relaxed	2.68 ± 0.09	0.38 ± 0.03	0.33 ± 0.05
	concentrated	2.74 ± 0.08 <sup>a</sup>	0.40 ± 0.04 <sup>ns</sup>	0.34 ± 0.06 <sup>ns</sup>
	evoked	2.73 ± 0.14 <sup>ns</sup>	0.39 ± 0.03 <sup>ns</sup>	0.32 ± 0.04 <sup>ns</sup>
F4	relaxed	2.69 ± 0.09	0.37 ± 0.03	0.32 ± 0.04
	concentrated	2.78 ± 0.07 <sup>b</sup>	0.43 ± 0.04 <sup>b</sup>	0.35 ± 0.05 <sup>a</sup>
	evoked	2.75 ± 0.12 <sup>a</sup>	0.40 ± 0.04 <sup>b</sup>	0.33 ± 0.05 <sup>ns</sup>

Correlation dimension 2 was significantly increased in concentrated compared to relaxed attention group in all derivations, while in evoked potential registration group correlation dimension 2 was significantly increased in FP2 and F4 derivations. Lyapunov exponent was significantly increased in concentrated compared to the relaxed attention group in F4 derivation, but Lyapunov exponent values were non-significantly changed in evoked potential registration group. Entropy was significantly increased in focused attention group in FP1, FP2 and F4 derivations, while in evoked potential registration group entropy was significantly increased in FP2 and F4 derivations, which is shown in Table 1.

*Results of the physical part of the experiment*

Table 2 showed the values of variables in control and experimental groups with corresponding p values, while Table 3 showed the Z score and effect size of the same dependent variables in experimental groups. Distinguishability (corpuscularity) increased from 0.293 ± 0.045 in control group to 0.308 ± 0.054 in concentrated attention group with p = 0.01 and es = -0.80. In the same manner, entanglement was increased significantly in the concentrated attention group (0.106 ± 0.025 vs. 0.116 ± 0.031, p < 0.01, es = -0.83). Uncertainty decreased significantly (p < 0.01, es = -0.96) as well as interference and A/B ratio (p < 0.01, es = -0.90) in concentrated attention group compare to control group. In relaxed attention group the increase of the distinguishability was not statistically significant (0.293 ± 0.045 vs. 0.301 ± 0.048, p = 0.08, es = -0.54) as was the case with entanglement (0.106 ± 0.025 vs. 0.111 ± 0.028, p = 0.06, es = -0.59). We noticed a slight but insignificant decreases of interference (21.96 ± 0.056 vs. 21.63 ± 0.218, p = 0.07, es = -0.57), while uncertainty increased significantly (1.165 ± 0.244 vs. 1.209 ± 0.263, p < 0.01, es = -0.93). A/B ratio was decreased compared to the control group without reaching any significance (0.893 ± 0.001 vs. 0.857 ± 0.013, p = 0.05, es = -0.61). In E100, E300 and E1000 subgroups distinguishability and entanglement increased significantly, while uncertainty, interference and A/B ratio was decreased significantly. In Fig. 1 have shown Z scores for five quantum related variables after data was lagged for the first 11 s in a concentrated attention group. In addition, Z scores of corpuscularity, entanglement, uncertainty, interference, and A/B ratio were the largest 3 s after the participants started to concentrate their attention, indicated that concentration is highest during this period.

**Discussion**

In our study we have shown that the presence of the subject in a

**Table 2**

Variables measured in control vs. experimental groups. All values expressed as mean ± standard deviation, while a, b and c represent the existence of a difference between the control group and the measurements in experimental groups. <sup>a</sup>p < 0.05, <sup>b</sup>p < 0.01, <sup>c</sup>P: not significant.

Variables	Groups	Results
Corpuscularity	Control	0.293 ± 0.045
	Concentrated	0.308 ± 0.054 <sup>a</sup>
	Relaxed	0.301 ± 0.048 <sup>c</sup>
	E100	0.301 ± 0.044 <sup>a</sup>
	E300	0.306 ± 0.049 <sup>b</sup>
	E1000	0.315 ± 0.045 <sup>b</sup>
Entanglement	Control	0.106 ± 0.025
	Concentrated	0.116 ± 0.031 <sup>b</sup>
	Relaxed	0.111 ± 0.028 <sup>c</sup>
	E100	0.112 ± 0.025 <sup>a</sup>
	E300	0.114 ± 0.028 <sup>b</sup>
	E1000	0.120 ± 0.026 <sup>b</sup>
Uncertainty (*h)	Control	1.165 ± 0.244
	Concentrated	1.122 ± 0.267 <sup>b</sup>
	Relaxed	1.209 ± 0.263 <sup>b</sup>
	E100	1.143 ± 0.260 <sup>a</sup>
	E300	1.133 ± 0.261 <sup>b</sup>
	E1000	1.127 ± 0.259 <sup>b</sup>
Interference (dB)	Control	21.96 ± 0.056
	Concentrated	20.51 ± 0.116 <sup>b</sup>
	Relaxed	21.63 ± 0.218 <sup>c</sup>
	E100	21.20 ± 0.443 <sup>a</sup>
	E300	20.53 ± 0.393 <sup>b</sup>
	E1000	20.53 ± 0.270 <sup>b</sup>
A/B ratio	Control	0.893 ± 0.001
	Concentrated	0.831 ± 0.009 <sup>b</sup>
	Relaxed	0.857 ± 0.013 <sup>c</sup>
	E100	0.839 ± 0.018 <sup>a</sup>
	E300	0.840 ± 0.018 <sup>a</sup>
	E1000	0.837 ± 0.013 <sup>a</sup>

state of high concentrated attention had an influence on wave-particle duality of the electromagnetic wave, attenuating visibility (wave properties) significantly and consequently increases corpuscularity, except for the relax group, in all groups compared to control. This fact means that the laser wave function collapsed in the interactive field of focused attention [17]. In a way that relates to statistics, corpuscularity derived from Greenberg Yasin relation (Eq. (1)) was insignificantly increased in relaxed attention group (p = 0.08, es = -0.54). Increases in particle properties concomitantly increase and “which way information” in double slit experiment according to Bohr’s complementarity principle [18]. Entanglement for two-particle is given by the Schmidt decomposition. Quantum entanglement between photons as well as between subjects who took part in experiment and

**Table 3**  
Z score and effect size of dependent variables in corresponding experimental groups.

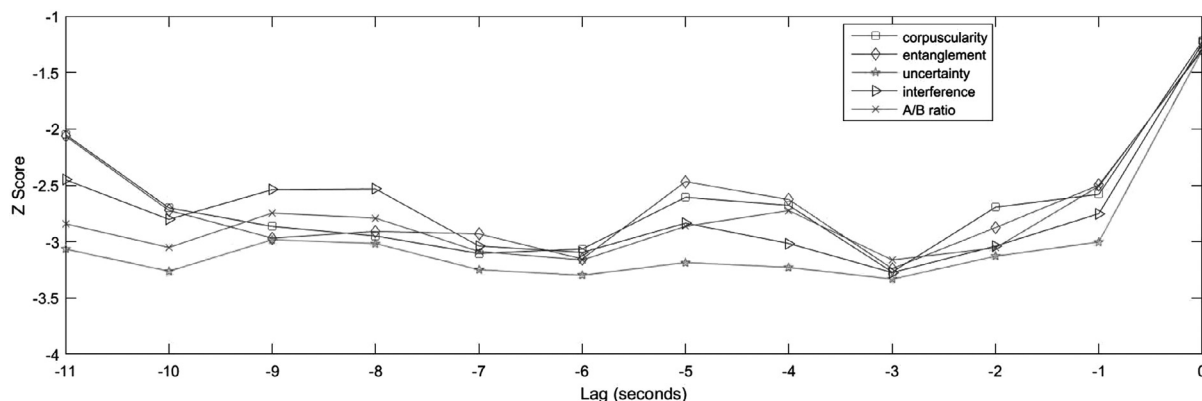
Parameters	Statistics	Groups				
		Relaxed	Concentrated	E100	E300	E1000
Corpuscularity	z score	-1.73	-2.55	-2.09	-2.79	-3.09
	effect size	-0.54	-0.80	-0.66	-0.88	-0.97
Entanglement	z score	-1.87	-2.64	-2.03	-2.60	-2.99
	effect size	-0.59	-0.83	-0.64	-0.82	-0.94
Uncertainty	z score	-2.95	-3.05	-2.87	-2.49	-3.06
	effect size	-0.93	-0.96	-0.90	-0.78	-0.96
Interference	z score	-1.82	-2.84	-2.28	-2.71	-2.82
	effect size	-0.57	-0.90	-0.72	-0.86	-0.89
A/B ratio	z score	-1.95	-2.86	-1.97	-2.23	-2.37
	effect size	-0.61	-0.90	-0.62	-0.70	-0.75

electromagnetic wave arrives from ingenious Hardy analysis which showed that a two particles entangled state will have a maximum probability of  $(5\sqrt{5}-11)/2$ , or 9%, what could be expressed by using golden mean ( $\phi$ ) as  $\phi^5$  [19,20]. The degree of entanglement has a reversal relation to the visibility with a maximum value equal to  $\ln 2$  in case of zero visibility. In contrary to a relaxed attention group, in all other experimental groups, we have noticed a significant increase in the degree of quantum entanglement in chain consisted of participants and photons in the double-slit. These results emphasize the possibility that a state of high focalization of consciousness concomitantly is reflected in the physical system due to quantum entanglement. In particular, supposed decoherence of neuronal superposition in state of focused attention favored particle like behavior of photons, implicated quantum nature of consciousness. We supposed that the degree of entanglement revealed not only the connection between photons, already between the brain and the double-slit quantum system. In addition, we can conclude that photons are in a state of quantum coupling, while brain quantum system and photons which took part in double-slit diffraction are in a state of quantum entanglement. It is of particular interest to emphasize significantly reduced Heisenberg uncertainty principle in all groups, except for the relaxed attention group, implying reduced wave properties as well as increases of information about photon position. Interference is essential to formed maxima and minima under the diffraction envelope and can be expressed as:

$$I = I_0 \cos^2 \left( \frac{\pi d \sin \theta}{\lambda} \right).$$

Interference values, which, except for relaxed attention group, were significantly decreased in all experimental groups, provide strong evidence about a consciousness-related reduction of wave properties of the laser light. We also found that electric field ratio for each of two slits,

calculated by fitting Eq. (6) with parameters used in this study ( $a = 100 \mu\text{m}$ ,  $d = 500 \mu\text{m}$ ,  $L = 25 \text{ cm}$ ,  $\lambda = 635 \text{ nm}$ ), differ significantly in all experimental groups compare to control, except for the relaxed attention group where it didn't reach significance ( $p = 0.05$ ,  $es = -0.61$ ). The results of our study have shown that the described experiment concept can be used to detect changes in attention, for example, this can be used to precisely distinguish the state of relaxed attention from the state of focused attention. All variables, which are closely linked with consciousness-related quantum effects on the electromagnetic wave, have shown very steep decreases of Z score during the first 3 s in concentrated attention group, highlighting the fact that highest degree of attention is soon after participants received voice command to concentrate their attention. Parameters of deterministic chaos (entropy, correlation dimension 2 and Lyapunov exponent), which was used for EEG analysis, were calculated from data measured in four derivations. Entropy was increased significantly in concentrated compared to relaxed attention group in FP1 ( $0.37 \pm 0.05$  vs  $0.40 \pm 0.05$ ,  $p < 0.05$ ), FP2 ( $0.36 \pm 0.04$  vs  $0.42 \pm 0.05$ ,  $p < 0.01$ ) and F4 derivations ( $0.37 \pm 0.03$  vs  $0.43 \pm 0.04$ ,  $p < 0.01$ ), while nonsignificantly increment was measured in F3 derivation. In evoked potential registration group entropy was increased in all derivations, with significant difference in FP2 ( $0.37 \pm 0.05$  vs  $0.41 \pm 0.06$ ,  $p < 0.01$ ) and F4 derivations ( $0.37 \pm 0.03$  vs  $0.40 \pm 0.04$ ,  $p < 0.01$ ). Correlation dimension 2 was increased significantly in all derivations in concentrated vs relaxed attention group, while Lyapunov exponent was increased significantly in F4 derivation ( $0.32 \pm 0.04$  vs  $0.35 \pm 0.05$ ,  $p < 0.05$ ) and nonsignificantly in FP1, FP2, and F3 derivations, indicated increases of chaotic pattern of behavior sensitive to initial conditions in the state of highly concentrated attention. In evoked potential registration group correlation dimension 2 was increased significantly in FP2 and F4 derivations, as opposed to F3 derivation where it was nonsignificantly increased and FP1 derivation where it was nonsignificantly decreased. Lyapunov exponent was nonsignificantly increased in FP2, F3 and F4 derivations with exception of FP1 derivation where we noticed non-significant decrement in evoked potential registration group. We noticed the inverse relationship between the increased entropy of the EEG signal and the reduction of the uncertainty of the physical signal. In particular, the reduction of uncertainty and subsequent collapse of the wave function can be attributed to participants gaining maximal information about a double-slit experiment in the state of focused attention which corresponds to accentuated chaotic behavior of the EEG signal. In this sense then, if entropy increases, in the same manner, the average rate at which the information is produced by the observer (participant) will be larger, producing a reduction of uncertainty and more particle-like behavior of the electromagnetic wave. Of great interest is the fact that collapse of the wave function, concomitantly with significant increase in particle properties (corpuscularity:  $p = 0.03$ ,  $es = -0.66$ ; interference:



**Fig. 1.** Z score in the concentrated attention group calculated by using Eq. (9). Data was lagged for the period of the first 11 s after participants concentrated their attention.

$p = 0.02$ ,  $es = -0.72$ ; A/B ratio:  $p = 0.04$ ,  $es = -0.62$ ), occurred during the first 100 ms in evoked potential subgroup (E100), indicating possibility of backward time referral effect of cognitive potential p300 on measured variables, what is very similar to Libet's theory [21]. According to Libet's results, consciousness appears during the first 100 ms in comparison with the long latency of brain potentials. The important evidence is the brain potentials are necessary for consciousness to arise. This temporal misordering is crucial to claim that there is a possibility that cognitive p300 in our experiment showed a backward time referral effect during the first 100 ms through interaction with a neuronal quantum system. Taking into account the fact that physical and brain quantum systems were entangled, this effect should have an impact on double-slit diffraction, as our results concerning dependent variables in the E100 subgroup have shown.

Results published by professor Radin and coauthors in the study contributed by the 21 participants showed that the z score of interference magnitude and phase was largest ( $z = -5.16$ ) with data lagged 3 s, as was the case in our experiment. Similarly, the same investigators observed the significant changes in Z score concerning the electric field ratio ( $z = 4.38$ ) in concentration vs. relax condition, exactly what we observed in our study. The outstanding results obtained in the mentioned study proved for the first time the role of a conscious observer in the quantum double-slit experiment. A similar study which was performed by Guerrer included 127 participants [22]. The results of this study revealed a statistically significant difference between the measurements in intention versus the relax conditions ( $p = 1.89 \times 10^{-10}$ ), supporting the existence of a not mapped form of interactions between participants and a physical system. With respect to the results of the previous experiments, we highlight the changes in absolute values of five variables calculated in our study with corresponding Z scores (corpuscularity, the magnitude of interference, quantum entanglement, Heisenberg uncertainty, and electric field ratio) which was shown in Tables 2 and 3. Concerning these values, our study showed an increase in the corpuscular properties of the electromagnetic wave after an observer took part in our experiment in a state of highly concentrated attention. Another novelty in our experiment compared to previous studies is the analysis of the quantum entanglement. The results obtained in our experiment clearly showed statistically significant quantum entanglement between the brain and the double-slit system, which is only possible if the brain is a quantum system. In addition, we found significant changes regarding the aforementioned variables, not only in task with a very long attention span (during 45 s), already in the task with cognitive evoked potential recording. Performing the procedure with cognitive evoked potential we wanted to show the changes in quantum variables over a very short period of time when consciousness arises, according to well established period of 300 ms (latency of p300 potential which is elicited in many consciousness processes) as well as 100 ms (according to Libet's theory). The peculiarity of our experiment is that we also included the entropy analysis of the EEG signal to show that observer effect, which collapses wave functions into the particle, is inevitably related to the amount of conscious information which is the same as measurement accuracy. In other words, by using the entropy, we have proved that the observer influence on the double-slit system can be due to the brain quantum system and not just a consequence of measurements performed by the physical detector, as it was previously thought. Our results regarding the quantum entanglement and entropy of the EEG signal can be the unknown form of interaction between the participants and the physical system in Guerrer's experiment beautifully denotes as Maxwell's demon kind of interaction [22]. Very dedicated investigators of consciousness, such as Penrose and Hameroff, considered the quantum theory as the process through which the consciousness could arise, suggested a fine quantum process in microtubule as a source of consciousness [23].

## Conclusion

Our experiment confirmed that attention affects electromagnetic wave causing wave function collapse. In other words, results of our study have shown that attention affects the manifestation of the particle-like behavior of electromagnetic waves. We tried to demonstrate this effect by using variables closely related to the wave-particle properties of the light. Heisenberg uncertainty principle, distinguishability, quantum entanglement, as well as interference and electric field ratio were significantly changed, with the exception of relaxed attention group, in all experimental groups compared to control group, implicated that attention or consciousness is a quantum process with possibility to be entangled with an electromagnetic wave. Quantum entanglement, confirmed by previously mentioned results in our study, also implicated the possibility that quantum superposition and collapse could be inside brain mechanisms that give rise to consciousness. We have concluded that if the entropy of the EEG signal and therefore, the amount of information and the accuracy of the measurement are greater, the wave properties of the electromagnetic wave are less.

## Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

## Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109382>.

## References

- [1] Bach R, Pope D, Liou S-H, Batelaan H. Controlled double-slit electron diffraction. *New J Phys* 2013;15. <https://doi.org/10.1088/1367-2630/15/3/033018>. 033018.
- [2] Aharonov Y, Cohen E, Colombo F, Landsberger T, Sabadini I, Struppa D, et al. Finally making sense of the double-slit experiment. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017;114(25):6480–5. <https://doi.org/10.1073/pnas.1704649114>.
- [3] Crease RP. The most beautiful experiment. *Phys World* 2002;15(5):17. <https://doi.org/10.1088/2058-7058/15/5/23>.
- [4] Radin D, Michel L, Johnston J, Delorme A. Psychophysical interactions with a double-slit interference pattern. *Phys Essays* 2013;26(4):553–66. <https://doi.org/10.4006/0836-1398-26.4.553>.
- [5] Radin D, Michel L, Galdamez K, Wendland P, Rickenbach R, Delorme A. Consciousness and the double-slit interference pattern: six experiments. *Phys Essays* 2012;25(2):157–71. <https://doi.org/10.4006/0836-1398-25.2.157>.
- [6] Radin D, Nelson R. Evidence for consciousness-related anomalies in random physical systems. *Found Phys* 1989;19(12):1499–514. <https://doi.org/10.1007/BF00732509>.
- [7] Yousif ME. Electron diffraction re-explained (the intense magnetic fields interactions within crystals). *IOSR J Appl Phys* 2016;08(05):99–116. <https://doi.org/10.9790/4861-08050299116>.
- [8] Dodds S. An optical diffraction experiment for the advanced laboratory. *Am J Phys* 1990;58(7):663–8. <https://doi.org/10.1119/1.16429>.
- [9] Nuwer MR. 10–10 electrode system for EEG recording. *Clin Neurophysiol* 2018;129(5):1103. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.01.065>.
- [10] Acharya J, Hani A, Thirumala P, Tsuchida T. American clinical neurophysiology society guideline 3: a proposal for standard montages to be used in clinical EEG. *J Clin Neurophysiol* 2016;33(4):312–6. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000317>.
- [11] Qureshi T. Quantum twist to complementarity: a duality relation. *Prog Theor Exp Phys* 2013;2013(4). <https://doi.org/10.1093/ptep/ptt022>. 041A01.
- [12] El Naschie M. Young double-slit experiment, Heisenberg uncertainty principle and Cantorian space-time. *Chaos Soliton Fract* 1994;4(3):403–9. [https://doi.org/10.1016/0960-0779\(94\)90053-1](https://doi.org/10.1016/0960-0779(94)90053-1).
- [13] Beck G, Nussenzveig H. Uncertainty relation and diffraction by a slit. *Il Nuovo Cimento* 1958;9(6):1068–76.
- [14] Singh M, Narang M. Changes in Brain wave rhythms during tasks involving Attention and Working memory. *Int J Inf Technol Knowledge Manag* 2014;7(2):71–97.
- [15] Natarajan K, Acharya UR, Alias F, Tiboleng T, Puthusserypady SK. Nonlinear analysis of EEG signals at different mental states. *Biomed Eng Online* 2004;3(1):7. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-3-7>.
- [16] Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential. *J Clin Neurophysiol* 1992;9(4):456–79. <https://doi.org/10.1097/00004691-199210000>.



- 00002.
- [17] Ferreira WD. The role of the observer in the collapse of the wave function: a cognitive and linguistic analysis of the double slits experiment. *NeuroQuantology* 2010;9(1). <https://doi.org/10.14704/nq.2011.9.1.347>.
- [18] Englert B. Fringe visibility and which-way information: an inequality. *Phys Rev Lett* 1996;77(11):2154–7. <https://doi.org/10.1103/physrevlett.77.2154>.
- [19] Hardy L. Nonlocality for two particles without inequalities for almost all entangled states. *Phys Rev Lett* 1993;71(11):1665–8. <https://doi.org/10.1103/physrevlett.71.1665>.
- [20] Naschie MS. Quantum entanglement as a consequence of a Cantorian micro spacetime geometry. *J Quant Inf Sci* 2011;01(02):50–3. <https://doi.org/10.4236/jqis.2011.12007>.
- [21] Libet B, Alberts WW, Wright EW, Delattre LD, Levin G, Feinstein B. Production of threshold levels of conscious sensation by electrical stimulation of human somatosensory cortex. *Neurophysiol Consciousness* 1993;1–34. [https://doi.org/10.1007/978-1-4612-0355-1\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4612-0355-1_1).
- [22] Guerrer, G. (2018). Consciousness-related interactions in a double-slit optical system. Retrieved August 9th 2019, from <https://osf.io/qdkvx/#!>
- [23] Hameroff S, Penrose R. Conscious events as orchestrated space-time selections. *NeuroQuantology* 2007;1(1). <https://doi.org/10.14704/nq.2003.1.1.3>.

## Nitroglycerine effects on portal vein mechanics and oxidative stress in portal hypertension

Andreja Vujanac, Vladimir Jakovljevic, Dusica Djordjevic, Vladimir Zivkovic, Mirjana Stojkovic, Dragan Celikovic, Nebojsa Andjelkovic, Aleksandra Jurisic Skevin, Dragan Djuric

Andreja Vujanac, Vladimir Jakovljevic, Dusica Djordjevic, Vladimir Zivkovic, Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Kragujevac, 34000 Kragujevac, Serbia  
Mirjana Stojkovic, Department of Gastroenterology and Echocardiography Unit, Clinical Centre of Belgrade, 11000 Belgrade, Serbia

Dragan Celikovic, Nebojsa Andjelkovic, Internal Clinic, Clinical Centre "Kragujevac", Faculty of Medicine, University of Kragujevac, 34000 Kragujevac, Serbia

Aleksandra Jurisic Skevin, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Faculty of Medicine, University of Kragujevac, 34000 Kragujevac, Serbia

Dragan Djuric, Institute of Medical Physiology, Belgrade University School of Medicine, 11000 Belgrade, Serbia

**Author contributions:** Jakovljevic V and Djuric D designed the study, were involved in editing the manuscript and performed supervision under all study issues; Vujanac A and Djordjevic D wrote the manuscript; Zivkovic V performed biochemical analysis and coordinated between experimental and clinical issues of the study; Jurisic Skevin A performed statistical analysis; Celikovic D, Andjelkovic N and Stojkovic M performed ultrasonographical examinations.

**Supported by** The Grant from the Ministry of Science and Technical Development of the Republic of Serbia, No. 175043

**Correspondence to:** Vladimir Jakovljevic, Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Kragujevac, Svetozara Markovića 69, 34000 Kragujevac, Serbia. [drvladakbg@yahoo.com](mailto:drvladakbg@yahoo.com)

Telephone: +381-34-342944 Fax: +381-34-306800

Received: May 28, 2011 Revised: September 2, 2011

Accepted: November 9, 2011

Published online: January 28, 2012

### Abstract

**AIM:** To examine the effects of nitroglycerine on portal vein haemodynamics and oxidative stress in patients with portal hypertension.

**METHODS:** Thirty healthy controls and 39 patients with clinically verified portal hypertension and increased

vascular resistance participated in the study. Liver diameters, portal diameters and portal flow velocities were recorded using color flow imaging/pulsed Doppler detection. Cross-section area, portal flow and index of vascular resistance were calculated. In collected blood samples, superoxide anion radical ( $O_2^-$ ), hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), index of lipid peroxidation (measured as TBARS) and nitric oxide (NO) as a marker of endothelial response (measured as nitrite- $NO_2^-$ ) were determined. Time-dependent analysis was performed at basal state and in 10th and 15th min after nitroglycerine (sublingual 0.5 mg) administration.

**RESULTS:** Oxidative stress parameters changed significantly during the study.  $H_2O_2$  decreased at the end of study, probably *via*  $O_2^-$  mediated disassembling in Haber Weiss and Fenton reaction;  $O_2^-$  increased significantly probably due to increased diameter and tension and decreased shear rate level. Consequently  $O_2^-$  and  $H_2O_2$  degradation products, like hydroxyl radical, initiated lipid peroxidation. Increased blood flow was to some extent lower in patients than in controls due to double paradoxes, flow velocity decreased, shear rate decreased significantly indicating non Newtonian characteristics of portal blood flow.

**CONCLUSION:** This pilot study could be a starting point for further investigation and possible implementation of some antioxidants in the treatment of portal hypertension.

© 2012 Baishideng. All rights reserved.

**Key words:** Portal hypertension; Endothelium; Nitroglycerine; Oxidative stress; Portal vein haemodynamics

**Peer reviewer:** Eduardo Garcia Vilela, Professor, PhD, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Avenida Professor Alfredo Balena, 190/2 andar, Belo Horizonte 30130-100, Brazil

Vujanac A, Jakovljevic V, Djordjevic D, Zivkovic V, Stojkovic M, Celikovic D, Andjelkovic N, Jurisic Skevin A, Djuric D. Nitroglycerine effects on portal vein mechanics and oxidative stress in portal hypertension. *World J Gastroenterol* 2012; 18(4): 331-339 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v18/i4/331.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v18.i4.331>

## INTRODUCTION

Oxidative stress is a condition in which the delicate balance that exists between prooxidant (free radicals) production and their subsequent amelioration *via* the antioxidant defense system (ADS) becomes skewed in favor of free radical expression<sup>[1]</sup>. An increasing body of evidence suggests that oxidative stress is involved in the pathogenesis of many cardiovascular diseases, including hypertension, hypercholesterolaemia, atherosclerosis, diabetes and heart failure<sup>[2-5]</sup>. The existence of an interference of increased oxidative stress with the vasodilating properties of veins is now a well known fact. The term endothelium dysfunction is usually used to refer to an impairment of endothelium-dependent vasorelaxation caused by a loss of nitric oxide (NO) bioactivity in the vessel wall, which is, in part, induced by accelerated NO degradation by reactive oxygen species (ROS)<sup>[2-8]</sup>. Endothelial function is most commonly assessed as a vasodilatory response to various pharmacological agonists or mechanical stimuli that induce endothelium-dependent or endothelium-independent vasodilatation<sup>[9]</sup>. One such agonist is nitroglycerine (GTN)<sup>[9]</sup>. The aim of our study was to determine how sublingual administration of GTN might be used for the evaluation of portal endothelium-independent vasodilatation through estimating parameters of portal vascular mechanics and oxidative stress in patients suffering from portal hypertension. We hypothesized that the endothelium independent vasodilatation of the portal vein induced by sublingual GTN administration would lead to increased oxidative stress and significant changes in portal haemodynamics. The precise mechanism of increased oxidative stress is to be determined; we favor the importance of Haber-Weiss and Fenton's mechanism. Also, increased blood flow through the portal vein and reduced shear rate may be involved in the previously mentioned process of enhanced oxidative stress. Indeed, portal blood flow is known to be affected by factors and circumstances of chronic liver diseases, and its changes evolved from basic haemodynamic laws<sup>[10-15]</sup>.

## MATERIALS AND METHODS

### Patients

This research was performed with a group of 39 patients with chronic liver disease and 30 healthy controls. Patients with chronic liver disease were recruited from the Department of Gastroenterology, Internal Clinic, Clinical

Centre Kragujevac, while controls were recruited from the medical staff. The only obligatory inclusion criterion for the participants of the experimental group referred to the existence of previously clinically confirmed serious chronic liver disease (by ultrasonographical assessments, patient's anamnesis and biochemical parameters). Thirty eight patients had previously confirmed hepatic cirrhosis and one patient was recruited with clinical diagnosis of Hepatitis B. Patients were defined as preascitic if they had never been diagnosed with ascites according to clinical and ultrasonographical examinations. None of the subjects took any medication known to affect vascular tonus or blood flow. Written informed consent was obtained from all patients and the study protocol was approved by the local Ethics Committee prior to the onset of the study. The investigation was conducted in accordance with the principles outlined in the Declaration of Helsinki (Last updated in 2005) and principles of Good Clinical Practice (GCP).

### Protocol

The examinations were performed in a quiet, air-conditioned, temperature controlled room (22-24 °C). The antecubital vein was cannulated by using a 19-gauge polyethylene catheter for taking blood samples. Blood samples were taken at rest and in the 10th and 15th min after endothelium-independent vasodilatation induced by sublingual GTN administration (0.3 mg). Parameters of portal vascular mechanics were recorded in the 10th and 15th min after endothelium-independent vasodilatation by using a Doppler 2D machine. All ultrasonographical measurements were performed by 3 independent physicians and mean value was used for the final calculations.

### Biochemical assays

Blood samples were taken from the antecubital veins into a Vacutainer test tube containing sodium citrate anticoagulant. Blood was centrifuged to separate plasma and red blood cells (RBCs). Biochemical parameters were measured spectrophotometrically.

### Nitrite determination

Nitric oxide was assessed as nitrite and quantified by a spectrophotometric method using Griess reagent. 0.5 mL of perfusate was precipitated with 200 µL of 30% sulfosalicylic acid, vortexed for 30 min and centrifuged at 3000 × *g*. Equal volumes of the extracted plasma and Griess's reagent, containing 1% sulfanilamide in 5% phosphoric acid/0.1% naphthalene ethylenediamine-dihydrochloride was added and incubated for 10 min in the dark and read at 543 nm/L. The nitrite levels were calculated by using sodium nitrite as a standard<sup>[16]</sup>.

### Superoxide determination

The level of superoxide anion radical (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) was measured using Nitro Blue Tetrazolium (NBT) reaction in TRIS-buffer with plasma and read at 530 nm. Bidistilled water

was used as a blank probe<sup>[17]</sup>.

**Hydrogen peroxide determination**

The level of hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) was measured using Phenol Red reaction in TRIS-buffer with plasma and read at 230 nm. Bidistilled water was used as a blank probe<sup>[18]</sup>.

**Index of lipid peroxidation (thiobarbituric acid reactive substances)**

The degree of lipid peroxidation in coronary venous effluent was estimated by measuring of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) using 1% thiobarbituric acid (TBA) in 0.05 NaOH incubated with plasma TCA extracts (using 28% Trichloroacetic acid-TCA) at 100 °C for 15 min and read at 530 nm. Bidistilled water solution was used as a blank probe<sup>[19]</sup>.

**Calculations**

The following haemodynamic and biomechanical parameters were calculated: (1) Portal flow-blood flow rate (l/min) through portal vein; (2) Shear rate-the velocity gradient between the moving planes, ΔV/ΔX (s<sup>-1</sup>); (3) Portal cross sectional area-area normal to flow direction (cm<sup>2</sup>); (4) Resistance index-relative maximal velocity gradient; (5) Inlet length-point where a constant flow regime is established (cm); (6) Expected (ideal) portal vein flow ratio-ideal flow ratio with regard to Poiseuille's equation; (7) Pressure ratio-estimated pressure changes derived from Poiseuille's equation; and (8) Portal vein flow ratio-experimentally obtained value quotient flow.

The portal flow (Q) was calculated by using equation 1.1a, where D is portal diameter and V<sub>mean</sub> is average blood flow velocity:

$$Q = \frac{D^2 \pi}{4} V_{mean} \quad (1.1a)$$

It is of interest to emphasize that portal blood flow calculated by equation 1.1a has to be in concordance with theoretical consideration of venous blood return and modified Poiseuille's law (equation 1.1b and 1.1c). MCP is mean circulatory pressure, RAP is right atrial pressure, R<sub>v</sub> and R<sub>a</sub> are vein and arterial resistance, η is viscosity, ΔP is pressure difference, P is pressure, L is length, E is incremental elastic modulus, h is wall thickness.

$$Q = \frac{MCP - RAP}{R_v + \frac{R_a}{19}} \quad (1.1b)$$

$$Q = \frac{R_v^4 \pi \Delta P}{8 \eta L} \frac{1}{(1 - \frac{R_v P}{Eh})^4} \quad (1.1c)$$

Shear rate (Sr) was calculated according to equation 1.2, where Q is portal flow and r is portal radius:

$$Sr = \frac{4Q}{r^3 \pi} \quad (1.2)$$

Portal cross sectional area (CSA) was calculated with regard to equation 1.3, where D is portal diameter:

$$CSA = \frac{D^2 \pi}{4} \quad (1.3)$$

RI represent portal resistance index and it was estimated by using maximal and minimal blood flow velocity (V<sub>max</sub> and V<sub>min</sub>) according to the formula 1.4:

$$RI = \frac{V_{max} - V_{min}}{V_{max}} \quad (1.4)$$

The inlet length (L) was taken as:

$$L = 4,2 \frac{V_{mean} D^2}{4} \quad (1.5)$$

Expected (ideal) portal vein flow ratio (F<sub>ideal</sub>) with regard to Poiseuille's equation was calculated by using equation 1.6. We made the assumption that α is 1. α is ratio of the viscosity, D<sub>t</sub> is diameter in 10th or 15th min of test and D<sub>0</sub> represents initial diameter.

$$F_{ideal} = \frac{D_t^4}{D_0^4} \alpha \quad (1.6)$$

Pressure ratio (ΔP<sub>ratio</sub>) was calculated according to equation 1.7. Q<sub>t</sub> is portal blood flow in the 10th or 15th min of test, Q<sub>0</sub> is basal portal flow, while D<sub>t</sub> and D<sub>0</sub> are portal vein diameters in the same time intervals apparently.

$$\Delta P_{ratio} = \frac{Q_t D_0^4}{Q_0 D_t^4} \quad (1.7)$$

We used equation 1.8 to approximately assess portal vein pressure difference between 10th min of the test and basal pressure with regard to Bernoulli's rule. In the following equation V<sub>mean0</sub> and V<sub>meant</sub> are the initial and 10th or 15th min mean blood flow velocity. ρ is the density of blood with assumption that it's value is 1060 kg/m<sup>3</sup>.

$$\Delta P = \frac{1}{2} \rho (V_{meant}^2 - V_{mean0}^2) \quad (1.8)$$

Portal vein flow ratio (F) was calculated with regard to experimentally obtained portal vein flow values:

$$Q_{10}/Q_0 \text{ and } Q_{15}/Q_0 \quad (1.9)$$

**Statistical analysis**

Descriptive data were expressed as means ± SEM. The significance of difference between the two groups was assessed by Student's *t*-test, while differences between parameters in different time measurements were assessed by analysis of variance test with repeated measures and paired samples *t*-test as post-hoc. Statistical analysis of interobserver agreement for quantitative variables (D, V<sub>max</sub>, V<sub>min</sub>) was performed using the intraclass correlation coefficient. Results were interpreted as poor (< 0.04), regular (0.41-0.75) or excellent (> 0.76). *P* values < 0.05 were considered significant. All statistical analysis was performed using the SPSS (version 15).

**Table 1 Demographic and clinical characteristics of investigated groups *n* (%)**

Clinical parameters	Patients ( <i>n</i> = 39)	Control ( <i>n</i> = 30)	<i>P</i> value
Average age (yr) (mean ± SE)	54.8 ± 1.3	42.5 ± 0.9	< 0.01
Gender			
Male	34 (87.1)	17 (56.7)	< 0.01
Female	5 (12.9)	13 (43.3)	< 0.01
Body mass (kg ± SE)	72.5 ± 2.0	72.8 ± 2.6	NS
Height (cm ± SEM)	170.4 ± 1.4	171.1 ± 2.1	NS
Body mass index (mean ± SE)	41.9 ± 1.2	42.3 ± 1.3	NS
Diagnosis			< 0.01
Cirrhosis hepatitis	38 (97.4)	0 (0)	
Hepatitis B	1 (2.6)	0 (0)	
Diameter liver (mm ± SE)	168.4 ± 3.1	147.3 ± 2.2	< 0.01
Ascites			< 0.01
Yes	4 (10.3)	0 (0)	
No	35 (89.7)	30 (100)	
Varices esophagi			< 0.01
Yes (Grade III)	3 (7.7)	0 (0)	
No	36 (92.3)	30 (100)	
AST (U/I ± SEM)	90.5 ± 15.5	21.4 ± 1.4	< 0.01
ALT (U/I ± SEM)	45.3 ± 8.6	24.1 ± 1.5	< 0.01
GGT (U/I ± SEM)	267.5 ± 41.6	35.6 ± 1.6	< 0.01
AST			< 0.01
Increased	25 (64.1)	0 (0)	
Normal	14 (35.9)	30 (100)	
ALT			< 0.01
Increased	12 (30.7)	0 (0)	
Normal	27 (69.3)	30 (100)	
GGT			< 0.01
Increased	22 (56.4)	0 (0)	
Normal	17 (43.6)	30 (100)	
Total bilirubin (μmol/L ± SE)	43.3 ± 8.0	18.6 ± 0.8	< 0.01
Direct bilirubin (μmol/L ± SE)	18.2 ± 3.9	2.9 ± 0.2	< 0.01
Total bilirubin			< 0.01
Increased	25 (64.1)	0 (0)	
Normal	14 (35.9)	30 (100)	
Direct bilirubin			< 0.01
Increased	29 (74.4)	0 (0)	
Normal	10 (25.6)	30 (100)	

AST: Aspartate aminotransferase; ALT: Alanine aminotransferase; GGT: Gamma glutamyltransferase; NS: Not significant.

## RESULTS

### Subjects' characteristics and portal vein parameters

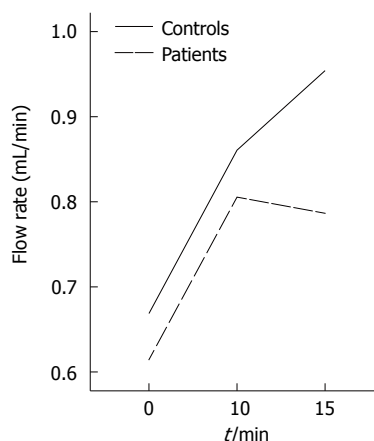
Demographic and clinical characteristics of the study population are presented in Table 1.

Investigated haemodynamic and biomechanical parameters of patients and controls before and after GTN administration are summarized in Table 2.

Groups significantly differed in the majority of investigated parameters in all three times of measurement.

Following GTN administration, the majority of portal vein vascular mechanic and hemodynamic parameters reached a maximum after 10 min in both groups and then slightly changed in the opposite direction during the last 5 min of the performed test. Figure 1 illustrates the effects of GTN administration on mean portal flow.

Vasodilatation after GTN administration was associated with a significant difference between obtained and ideal portal flow rate ratio in patients both in 10th and 15th min of the test. However, there was no significant



**Figure 1 Portal blood flow rate in controls (full line) and patients (dotted line).**

difference in *F* between the controls and patients.

In the 15th min of the test, the decrease of the pressure ratio in controls resulted in significant differences in its values between controls and patients and this phenomenon is in concordance with the decrease in hydrodynamic pressure in controls but still significantly higher hydrodynamic pressure in controls. Bernoulli's equation was used with regard to significantly shorter portal vein (about 8 cm) when compared to the inlet length and therefore flat velocity profile. Shear rate observation could be of interest with regard to study of the boundary level and served to assess flow velocity profile. During our study velocity profile was flat, with a very thin boundary level. Table 3 shows data (diameter, maximal and minimal blood flow velocity) measured by three independent observers. Interobserver agreement evaluated by the intraclass correlation coefficient showed excellent and regular results for the quantitative variables as shown in Table 3.

### Oxidative stress parameters

The dynamics of oxidative stress parameters in patients and controls can be seen in Figures 2A-D. At rest, significant differences between patients and controls were observed in levels of  $O_2^-$  ( $12.88 \pm 2.24$  nmol/mL *vs*  $6.57 \pm 1.07$  nmol/mL,  $P < 0.05$ ) and NO ( $4.85 \pm 1.01$  nmol/mL *vs*  $15.06 \pm 1.11$  nmol/mL,  $P < 0.01$ ). The same situation was observed 10 min after GTN administration, while in 15th min of the test patients experienced a significant rise in the level of the index of lipid peroxidation ( $2.37 \pm 0.47$  μmol/L *vs*  $1.26 \pm 0.08$  μmol/L,  $P < 0.05$ ), so groups now differed in three oxidative stress parameters.

GTN administration induced a significant rise in NO levels only in controls (NO levels were increased in the 10th min), but their NO levels returned to the basal values 15 min after GTN administration. The responses of  $O_2^-$  and TBARS to GTN administration were similar: 10 min after GTN administration levels of  $O_2^-$  and TBARS were elevated in both groups. In the 15th min of the test, controls'  $O_2^-$  and TBARS levels decreased to the levels similar to that in rest, while patients experienced further increases in the level of the index of lipid peroxidation and their

**Table 2 Haemodynamic and biomechanical parameters of portal vein before and after nitroglycerine administration**

Parameters	Groups	0 min	P value	10 min	P value	15 min	P value
D (mm)	Patients	11.60 ± 0.32	< 0.01	13.81 ± 0.31 <sup>b</sup>	< 0.01	13.63 ± 0.33 <sup>b</sup>	< 0.01
	Controls	9.19 ± 0.33		11.02 ± 0.34 <sup>b</sup>		11.72 ± 0.37 <sup>b</sup>	
CSA (cm <sup>2</sup> )	Patients	1.08 ± 0.06	< 0.01	1.52 ± 0.69 <sup>b</sup>	< 0.01	1.49 ± 0.70 <sup>b</sup>	< 0.01
	Controls	0.68 ± 0.05		1.09 ± 0.06 <sup>b</sup>		1.11 ± 0.06 <sup>b</sup>	
Q (l/min)	Patients	0.61 ± 0.05	NS	0.80 ± 0.07 <sup>b</sup>	NS	0.78 ± 0.71 <sup>b</sup>	< 0.05
	Controls	0.66 ± 0.06		0.86 ± 0.05 <sup>b</sup>		0.95 ± 0.08 <sup>b</sup>	
Sr (1/s)	Patients	66.50 ± 3.91	< 0.01	49.85 ± 3.07 <sup>b</sup>	< 0.01	51.71 ± 3.30 <sup>b</sup>	< 0.01
	Controls	139.87 ± 5.25		111.29 ± 5.57 <sup>b</sup>		83.83 ± 5.58 <sup>b</sup>	
V <sub>mean</sub> (cm/s)	Patients	9.39 ± 0.50	< 0.01	8.55 ± 0.55 <sup>a</sup>	< 0.01	8.69 ± 0.57	< 0.01
	Controls	15.63 ± 0.48		13.13 ± 0.44 <sup>b</sup>		14.34 ± 0.54 <sup>b</sup>	
V <sub>max</sub> (cm/s)	Patients	10.60 ± 0.57	< 0.01	9.77 ± 0.65 <sup>b</sup>	< 0.01	9.84 ± 0.62 <sup>b</sup>	< 0.01
	Controls	19.31 ± 0.56		16.51 ± 0.51 <sup>b</sup>		18.03 ± 0.69 <sup>b</sup>	
V <sub>min</sub> (cm/s)	Patients	8.18 ± 0.43	< 0.01	7.34 ± 0.48 <sup>b</sup>	< 0.01	7.53 ± 0.53 <sup>b</sup>	< 0.01
	Controls	11.96 ± 0.48		9.75 ± 0.46 <sup>b</sup>		10.65 ± 0.47 <sup>b</sup>	
RI	Patients	0.22 ± 0.01	< 0.01	0.24 ± 0.01	< 0.01	0.24 ± 0.01	< 0.01
	Controls	0.37 ± 0.02		0.41 ± 0.02		0.40 ± 0.01	
L (cm)	Patients	13.69 ± 1.12	NS	17.95 ± 1.68 <sup>b</sup>	NS	17.52 ± 1.58 <sup>b</sup>	NS
	Controls	15.08 ± 1.56		17.00 ± 1.56 <sup>a</sup>		21.26 ± 1.78 <sup>b</sup>	
F <sub>ideal</sub>	Patients	/	/	2.32 ± 0.21 <sup>d</sup>	NS	2.11 ± 0.17 <sup>d</sup>	< 0.05
	Controls	/	/	2.54 ± 0.34 <sup>d</sup>		3.38 ± 0.51 <sup>d</sup>	
ΔP <sub>ratio</sub>	Patients	/	/	0.66 ± 0.03	NS	0.68 ± 0.03	< 0.05
	Controls	/	/	0.68 ± 0.04		0.49 ± 0.04	
F	Patients	/	/	1.34 ± 0.07	NS	1.31 ± 0.06	NS
	Controls	/	/	1.45 ± 0.10		1.48 ± 0.08	
ΔP (mmHg)	Patients	/	/	0.004 ± 0.003	< 0.01	0.005 ± 0.003	< 0.05
	Controls	/	/	0.029 ± 0.006		0.014 ± 0.003 <sup>e</sup>	

Values are expressed as mean ± SE; P in colon 3, 5 and 7 relates to the existence of the difference between groups, while a and b represent the existence of difference between the initial measurement and the measurement in 10th or 15th min. d represents the existence of difference between F<sub>ideal</sub> and F. e represents the existence of difference between the measurements in 10th and 15th min. <sup>a</sup>P < 0.05 vs 0 min, <sup>b</sup>P < 0.01 vs 0 min, <sup>d</sup>P < 0.01 vs F, <sup>e</sup>P < 0.05 vs 10 min. D: Portal diameter; CSA: Cross sectional area; Q; Sr: Shear rate; RI: Portal resistance index; L: Length; F<sub>ideal</sub>: Expected (ideal) portal vein flow ratio; F: Portal vein flow ratio; ΔP<sub>ratio</sub>: Pressure ratio; ΔP: Pressure difference; NS: Not significant.

**Table 3 Parameters measured by three independent observers ( I , II and III )**

Parameters	Groups	0 min				10 min				15 min			
		I	II	III	IA	I	II	III	IA	I	II	III	IA
D (mm)	Patients	11.47 ± 0.31	11.70 ± 0.33	11.59 ± 0.31	0.84	13.79 ± 0.31	13.86 ± 0.32	13.80 ± 0.31	0.89	13.61 ± 0.33	13.65 ± 0.35	13.64 ± 0.32	0.95
	Controls	9.22 ± 0.32	9.19 ± 0.34	9.22 ± 0.32	0.96	11.07 ± 0.35	10.91 ± 0.29	11.00 ± 0.35	0.84	11.80 ± 0.43	11.77 ± 0.39	11.55 ± 0.34	0.9
V <sub>max</sub> (cm/s)	Patients	10.55 ± 0.53	10.99 ± 0.64	10.17 ± 0.50	0.83	9.80 ± 0.63	10.84 ± 0.72	8.94 ± 0.52	0.73	9.91 ± 0.64	10.01 ± 0.62	9.52 ± 0.59	0.79
	Controls	19.74 ± 0.56	19.11 ± 0.52	19.07 ± 0.61	0.80	17.11 ± 0.53	16.44 ± 0.48	16.02 ± 0.50	0.79	18.11 ± 0.72	18.77 ± 0.81	17.43 ± 0.55	0.75
V <sub>min</sub> (cm/s)	Patients	8.11 ± 0.40	8.59 ± 0.51	7.73 ± 0.36	0.76	7.48 ± 0.51	7.22 ± 0.50	7.32 ± 0.44	0.83	7.68 ± 0.50	7.90 ± 0.59	7.01 ± 0.51	0.79
	Controls	12.12 ± 0.55	12.26 ± 0.60	11.46 ± 0.34	0.79	9.86 ± 0.48	9.89 ± 0.48	9.55 ± 0.42	0.84	10.89 ± 0.55	10.22 ± 0.43	10.78 ± 0.40	0.81

Interobserver agreement for quantitative parameters (portal vein diameter, maximal and minimal blood flow velocity) calculated from the comparison of data from all three observers. D: Portal diameter; IA: Interobserver agreement.

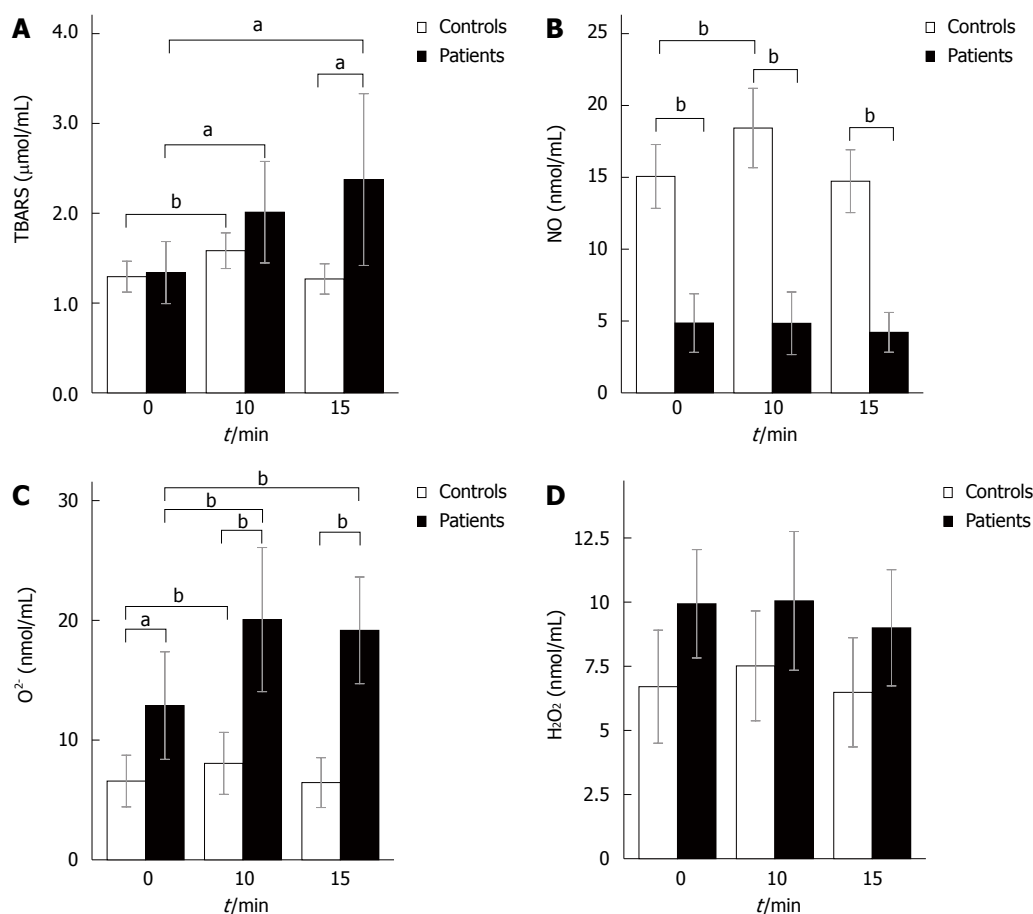
O<sub>2</sub><sup>-</sup> levels remained elevated. Hydrogen peroxide did not change significantly throughout the study.

## DISCUSSION

### Haemodynamics

Endothelium-independent vasodilatation observed after GTN administration was caused by smooth muscle relaxation of the portal vein. Portal vein diameter rose significantly throughout the study and concomitantly statistically significant enhancement in portal blood flow (15th min) appear to be in concordance with equation 1.1b. With regard to equation 1.1b it is clear that small changes in vein resistance lead to huge blood flow changes, where-

as the influence of arterial resistance is dampened due to high value of capacitance. However, there was no statistically significant difference in portal flow rate between the groups in the first ten minutes of the test, moreover flow rate was higher in controls compared to patients. In controls portal flow rate rose continuously compared to a decreasing pattern in patients after the 10th min of the test. One possible explanation for the lower flow rate in patients vs controls is increased incremental elastic modulus (with regard to equation 1.1c) and consequent leftward shift of the pressure-volume curve. However, in patients we could expect a parallel shift of the pressure-volume curve. The latter does not imply changes in compliance. It is of interest to emphasize hyperdynamic circulation in



**Figure 2** Thiobarbituric acid reactive substances, nitric oxide, O<sub>2</sub><sup>-</sup> and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> levels after nitroglycerine administration: measured at the beginning of the test, in the 10th and the 15th min of the test (results are expressed as mean ± SE of the mean; <sup>a</sup>P < 0.05, <sup>b</sup>P < 0.01). A: Thiobarbituric acid reactive substances levels (TBARS); B: Nitric oxide (NO) levels; C: O<sub>2</sub><sup>-</sup> levels; D: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> levels.

patients with liver cirrhosis. During the first 10 min, average blood flow velocity decreases simultaneously in both groups due to higher increases in portal cross-sectional area compared to flow rate. Our study disclosed significantly reduced mean blood flow velocity during the first 10 min of the test due to discrepancies between blood flow and CSA. Table 2 shows that blood flow velocity parameters were significantly higher in controls than in patients.

A similar pattern was obtained by using ideal and measured portal blood flow values. The ideal (expected) value was calculated by using equation 1.6 with regard to assumption of the equality of blood viscosity during the study. If the assumption about the equality viscosity is true, then  $\alpha = 1$ . Nevertheless, a significantly reduced shear rate in patients after GTN administration ( $49.85 \pm 3.07$  vs  $66.50 \pm 3.91$ ) led to a nonlinear correlation with shear stress, so  $\alpha$  might be different in comparison to the ideal value. In the 10th min of the test, expected (ideal) flow ratio rose up to 2.32 in patients and 2.54 in controls, while at the same time obtained flow ratio (F) was 1.34 vs 1.45 and both these differences were not statistically significant between groups. At the same time ideal flow ratio was significantly higher in both groups compared to the experimentally obtained flow ratio. However, ideal flow

ratio was significantly higher in controls vs patients in the 15th min of test. High compliance does not reflect good elastic properties of vein, as one could presume, it rather reflects a change in geometry<sup>[20]</sup>. At low pressure the vein's cross section is ellipsoidal and every rise in pressure causes the vein to become more circular, without change in diameter, but with a great increase in cross-sectional area the vein becomes fully rounded and concomitantly the flow velocity decreases due to an inverse relationship with CSA. At higher steady state pressure, every further rise in pressure causes changes in diameter.

This concept is very similar to the observations made in our study. Table 2 shows a significant difference between the diameter in patients vs controls after GTN administration. This is, together with mentioned changes in viscoelastic properties (increased elastic modulus) and observed low shear rate in patients, a possible explanation for the proposed “double paradoxes”<sup>[21]</sup>, phenomenon seen in cirrhotic patients, due to obviously increased intrahepatic resistance as a consequence of elevated vasoconstrictor levels. At the same time increased systemic vasodilatation dampened responses to endogenous vasoconstrictors, and the overall effect was markedly increased systemic blood flow. Under physiological conditions vein capacitance does not allow any apparent de-

cline in venous system pressure<sup>[22]</sup>. However, we assumed that under physiological conditions, increased flow rate (volume overload) due to GTN administration means the portal vein wall is still working in less steep part of the tension-volume curve which further leads to a significant hydrodynamic pressure drop in the control group (15th min). The net effect is lower resistance to pressure changes than we could expect, reflecting the inherently limited distensibility of the portal vein. On the contrary, in some liver diseases increased sinusoidal resistance is responsible for the parallel and leftward shift of the pressure-volume curve. The result of this phenomenon could be a significantly lower hydrodynamic pressure difference in patients *vs* controls and observed significant difference between the groups in 15th min of test with regard to pressure ratio. Indeed, it is obvious that the lower initial velocity in patients led to a significant difference in hydrodynamic pressure during the whole test.

The most interesting observation is lower pressure ratio in controls *vs* patients in the 15th min of the test, which suggested proposed mechanism of geometry and biomechanical changes in portal vein wall. Shear stress is in good linear correlation to the shear rate (equation 1.2) only in Newtonian fluid. The very low shear rate in patients, observed in our study ( $66.50 \pm 24.14$  1/s in basal conditions), rules out linear correspondence between these parameters. At low shear rates the apparent viscosity ( $\eta$ ) increases markedly. Shear rate measured in the 10th min of the test was significantly lower than the basal value in both groups, while in controls shear rate was significantly higher compared to patients. Below a value of 2001/s the fluid behaviour is non Newtonian<sup>[23]</sup>. The significance of this observation was stated above in discussion about blood flow discrepancy (double paradoxes). Using the inlet length value, given previously in Table 2, the parabolic velocity profile would not be expected to show complete development, already held flat profile. The reason is a much shorter portal vein (usually 8 cm) compared to inlet length. We used equation 1.8 to approximately assess portal vein pressure difference between the beginning of the test and the 10th min of the test with regard to Bernoulli's rule and Poiseuille's equation. Bernoulli's equation was used, as we mentioned above, due to greater unshered region in the flat velocity profile and it could at least be useful for explaining pressure change.

### Oxidative stress

Increased oxidative stress is a well-known condition in many diseases. Oxidative stress is defined as the tissue damage resulting from an imbalance between an excessive generation of oxidant compounds and insufficient anti-oxidant defence mechanisms<sup>[1]</sup>. Different cellular enzymes, including xanthine oxidase, cyclooxygenases, lipoxygenase, have been identified as cellular source of ROS.

**NO:** Nitric oxide, as we expected, did not change signifi-

cantly in patients in our study. Controls had significantly higher levels of NO at rest, and GTN administration induced its significant increase, observed in the 10th min of the test. NO excessive synthesis might be possible due to mechanisms of flow mediated vasodilatation *via* opening of stretch-activated calcium channels and further intracellular calcium accumulation, which in turn stimulate NO production<sup>[24,25]</sup>. Increased NO synthesis is also expected in liver cirrhosis environment conditions. However, several mechanisms counteracted the flow-mediated increase in NO synthesis in patients: decreased shear stress induced NO synthesis inhibition; superoxide mediated peroxynitrite formation (superoxide was dramatically higher in patients *versus* controls). We propose that in portal hypertension, high pressure (P) mediated an exponentially decreased reaction rate constant ( $K_2$ ) of the ion channel, and altered gating properties of the channel<sup>[26]</sup>. This mechanism may be explained according to equation 2.0:

$$\frac{k_2}{k_1} = e^{-\frac{PAV}{RT}} \quad (2.0)$$

$K_2$  represents the reaction rate constant at pressure P,  $k_1$  is the channel activation constant in basal condition, T is temperature. However, the pressure ratio is similar in both groups, so it is more likely to presume that increased peroxynitrite formation and extensive synthesis of asymmetric dimethyl arginine (ADMA), a potent NOS inhibitor<sup>[27]</sup>, are involved in maintaining the same values of NO in patients. ADMA is downregulated and very much depends on the activity of the enzyme dimethyl-diamino-hydrolase (DDHA) which transforms ADMA into citrulline. Increased oxidative stress should be able to reduce the availability of NO, so counteracting excessive NO production in liver cirrhosis. The present data demonstrate that excessive NO synthesis seen in patients with liver cirrhosis might be significantly modified by several described mechanisms.

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:** Hydrogen peroxide is created in the reaction of superoxide anion and hydrogen cation but this reaction is too slow ( $K_2 < 1.0 \text{ M}^{-1}\text{S}^{-1}$ ,  $t_{1/2} = 1 \text{ min}$ ) despite the high redox potential (0.89 V). Almost certainly the Fenton and Haber-Weiss reactions are essential for H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> disassembling. The total redox potential of Haber Weiss and Fenton reaction is 0.78 V, very close to redox potential of synthesis reaction (0.89 V), indicating equilibrium between these opposite reactions (probability that hydrogen peroxide will change it's value in this case is zero, see later) and giving a possible explanation for unexpected lack of changes in hydrogen peroxide values throughout the performed study. Haber-Weiss and Fenton reactions can be deleterious, giving rise to the formation of the highly reactive hydroxyl radical (OH $\cdot$ ), which induces lipid peroxidation. The concentrations of hydrogen peroxide and superoxide prior to test were in approximately equimolar equilibrium (in controls O<sub>2</sub>: 12.88 nmol/mL and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: 9.93 nmol/mL; in patients



$O_2^-$ : 6.57 nmol/mL and  $H_2O_2$ : 6.70 nmol/mL). The possibility (P) of some reaction and its correlation to the redox potentials difference ( $\Delta U \approx \varphi_1 - \varphi_2$ ) is theoretically determined by using equation 2.1:

$$P = e^{-\frac{\Delta U}{RT}} \quad (2.1)$$

$O_2^-$ : Superoxide basal value was markedly higher in the patients compared to controls, and this observation suggests increased oxidative stress in patients with chronic liver disease. Significantly higher initial nitric oxide levels in controls compared to patients may be due to a “mirror pattern” with superoxide. Taken overall, these findings suggest that superoxide is a good indicator of oxidative stress in patients with chronic liver disease.

Superoxide is produced in accordance to Hund's rule so the probability of its formation is higher than the probability of reduction with two electrons. The redox potential of superoxide generation is 0.16 V. Superoxide was significantly higher in patients compared to controls during the entire test. There is the possibility, albeit not undisputed, that one major contributing factor is the diameter, as the larger diameter in patients *vs* controls created greater circumferential wall stress according to Laplace's law. Increased oxygen consumption, promoted by increased tension, leads to increased superoxide production. However, there are doubts about whether superoxide levels are in better correlation with shear stress and Voigt's model<sup>[28]</sup> compared to Laplace's law.

**TBARS:** Oxidative stress could firstly be evidenced by an increase in TBARS concentration. TBARS continuously increased significantly (compared to basal value) in patients during the test. Basal values did not differ between the groups, but a significant difference was revealed after GTN administration. Indeed, we assumed that increased production of superoxide interferes with increased lipid peroxidation and TBARS concentration.

In conclusion, our study showed that endothelium-independent vasodilatation leads to a significant increase in blood flow and significant decline of mean blood flow velocity and shear rate in participants with chronic liver disease. Increased blood flow was to some extent lower than expected, probably due to increased liver sinusoidal resistance and mentioned double paradoxes. We proved, as a consequence of decreased shear rate far below the critical value, non Newtonian behaviour of portal vein blood flow. Tentative changes in  $O_2^-$  and  $H_2O_2$  levels revealed the crucial role of ROS as trigger factors of lipid peroxidation. The preceding findings are in coherence with our assumption of  $O_2^-$  and  $H_2O_2$  mediated lipid peroxidation *via* Haber Weiss and Fenton reactions.

Our study could be of great clinical importance, especially regarding the role of oxidative stress in portal vein haemodynamics. This pilot study could be a starting point for further investigation and possible implementation of some antioxidants in the treatment of portal hypertension.

## COMMENTS

### Background

Oxidative stress is a condition in which the delicate balance that exists between prooxidant (free radicals) production and their subsequent amelioration *via* the antioxidant defense system becomes skewed in favor of free radical expression. The existence of an interference of increased oxidative stress with the vasodilative properties of veins is now a well known fact, resulting in endothelial dysfunction i.e., a loss of nitric oxide (NO) bioactivity in the vessel wall. We hypothesized that the endothelium independent vasodilatation of the portal vein induced by sublingual nitroglycerine administration would lead to increased oxidative stress and significant changes in portal hemodynamics.

### Research frontiers

Nitroglycerine is one of the most often used drugs in the treatment of vascular diseases. In some previous studies it was shown that nitroglycerine-induced vasodilatation is impaired in some vascular diseases which points to the possible use of that drug in the diagnosis of different vascular diseases.

### Innovations and breakthroughs

In previous investigations, application of nitroglycerine in order to test brachial artery reactivity showed that patients suffering from coronary artery disease exhibit loss of endothelium-independent (induced by nitroglycerine) as well as endothelium-dependent vasodilatation (induced by short-term artery occlusion) compared to controls. Taking into consideration hyperdynamic portal vein circulation in patients suffering from portal hypertension it seems that some basic vascular mechanisms can correlate with other vascular diseases such as coronary artery disease. In concordance with that, the aim of our study was to determine how sublingual administration of nitroglycerine might be used for the evaluation of portal endothelium-independent vasodilatation through estimating parameters of portal vascular mechanics with special interest in oxidative stress in patients suffering from portal hypertension.

### Applications

The study results suggest that nitroglycerine-induced vasodilatation could be used as a potential new diagnostic test for evaluation of severity in portal hypertension.

### Terminology

Portal hypertension: Increase in blood pressure in the veins of the portal system caused by obstruction in the liver (often associated with alcoholic cirrhosis), causing enlargement of the spleen and collateral veins associated with regional hyperdynamic circulation; Nitroglycerine: Commonly used drug for treatment of vascular diseases, basically coronary artery disease, which acts by inducing endothelium-independent vasodilatation; Oxidative stress: A condition in which the delicate balance that exists between prooxidant (free radicals) production and their subsequent amelioration *via* the antioxidant defense system becomes skewed in favor of free radical expression.

### Peer review

This is an original article, important for the development of the field of study.

## REFERENCES

- Halliwell B, Cross CE. Oxygen-derived species: their relation to human disease and environmental stress. *Environ Health Perspect* 1994; **102** Suppl 10: 5-12
- Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res* 2000; **87**: 840-844
- Dhalla NS, Temsah RM, Netticadan T. Role of oxidative stress in cardiovascular diseases. *J Hypertens* 2000; **18**: 655-673
- Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem* 2006; **52**: 601-623
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telsler J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; **39**: 44-84
- Harrison DG. Endothelial function and oxidant stress. *Clin*

- Cardiol* 1997; **20**: II-11-II-17
- 7 **Cahill PA**, Redmond EM, Sitzmann JV. Endothelial dysfunction in cirrhosis and portal hypertension. *Pharmacol Ther* 2001; **89**: 273-293
  - 8 **Vanhoutte PM**, Shimokawa H, Tang EH, Feletou M. Endothelial dysfunction and vascular disease. *Acta Physiol (Oxf)* 2009; **196**: 193-222
  - 9 **Moyna NM**, Thompson PD. The effect of physical activity on endothelial function in man. *Acta Physiol Scand* 2004; **180**: 113-123
  - 10 **Mittal MK**, Gupta TK, Lee FY, Sieber CC, Groszmann RJ. Nitric oxide modulates hepatic vascular tone in normal rat liver. *Am J Physiol* 1994; **267**: G416-G422
  - 11 **Kamiya A**, Togawa T. Adaptive regulation of wall shear stress to flow change in the canine carotid artery. *Am J Physiol* 1980; **239**: H114-H121
  - 12 **Pizcueta P**, Piqué JM, Fernández M, Bosch J, Rodés J, Whittle BJ, Moncada S. Modulation of the hyperdynamic circulation of cirrhotic rats by nitric oxide inhibition. *Gastroenterology* 1992; **103**: 1909-1915
  - 13 **Bomzon A**, Huang YT. Vascular smooth muscle cell signaling in cirrhosis and portal hypertension. *Pharmacol Ther* 2001; **89**: 255-272
  - 14 **Quilley J**, Fulton D, McGiff JC. Hyperpolarizing factors. *Biochem Pharmacol* 1997; **54**: 1059-1070
  - 15 **Yang W**, Benjamin IS, Alexander B. Localisation of hepatic vascular resistance sites in the isolated dual-perfused rat liver. *Eur J Pharmacol* 1999; **364**: 13-21
  - 16 **Green LC**, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite, and [<sup>15</sup>N]nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 1982; **126**: 131-138
  - 17 **Auclair C**, Voisin E. Nitroblue tetrazolium reduction. In: Greenwald RA. Handbook of methods for oxygen radical research. Florida: CRC Press, Boca Raton, 1985: 123-132
  - 18 **Pick E**, Keisari Y. A simple colorimetric method for the measurement of hydrogen peroxide produced by cells in culture. *J Immunol Methods* 1980; **38**: 161-170
  - 19 **Ohkawa H**, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; **95**: 351-358
  - 20 **Boron WF**, Boulpaep EL. Medical physiology. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 456
  - 21 **Djuric D**, Knezevic S, Stojkovic M, Jakovljevic V. Acute effects of L-Arginine and nitroglycerine in patients with portal hypertension. In: Heinle H, Schulte H, von Eckardstein A, editors. Vaskulare inflammation und endotheliale dysfunktion. Tübingen: Deutsche Gesellschaft für Arterioskleroseforschung, 2004: 104-116
  - 22 **Berne RM**, Levy MN. Physiology. 4th ed. St.Louis: Mosby, 1998: 458-477
  - 23 **Ronco C**, Ghezzi PM, Brendolan A, Crepaldi C, La Greca G. The haemodialysis system: basic mechanisms of water and solute transport in extracorporeal renal replacement therapies. *Nephrol Dial Transplant* 1998; **13** Suppl 6: 3-9
  - 24 **Davies PF**. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol Rev* 1995; **75**: 519-560
  - 25 **Hoyer J**. Endothelial vasoregulation and mechanosensitive ion channels in hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 1997; **12**: 6-8
  - 26 **Withers PC**. Comparative animal physiology. Fort Worth: Saunders College Publishing, 1992: 220
  - 27 **Locatelli F**, Canaud B, Eckardt KU, Stenvinkel P, Wanner C, Zoccali C. Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2003; **18**: 1272-1280
  - 28 **Nichols WW**, O'Rourke MF. Mc Donald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. 4th ed. New York: Oxford University Press, 1998: 61

S- Editor Tian L L- Editor O'Neill M E- Editor Zhang DN

## PATOPHYSIOLOGICAL MECHANISM OF PIGMENTED PURPURIC DERMATOSES

Vujanac Andreja, Djoković Vesna, Dabetic Snezana, Detanac A. Dzenana

General Hospital Novi Pazar, Serbia

Primljen/Received 14. 09. 2013. god.

Prihvaćen/Accepted 10.11. 2013. god.

**Abstract: Aim:** Patophysiological modeling of pigmented purpuric dermatoses based on venous hypertension. Capillaritis are considered to be patophysiological equivalent, or etiological basis of pigmented purpuric dermatoses. The exact mechanism has not been established and suggests the following: increased venous pressure, odontogenic processes, hypersensitivity to carbamazepine, meprobamate, furosemide, vitamin B1, contact dermatitis (khaki-colour dermatitis), capillary fragility and perforating vein incompetence. In this paper we presented a mechanism based on increased venous pressure.

**Methods:** Graphic presentation of Crank, Krogh and Bessel equation.

**Results:** In Schamberg's disease relative and absolute hemoglobin concentrations are changed much more slowly than in Majocchi disease. Curves based on Bessel function provides better explanation for hemoglobin changes according to clinical presentation.

**Conclusion:** This review study could be starting point for further investigation of pigmented purpuric dermatoses.

**Key words:** purpura, hemoglobin, laminar flow, diffusion.

### INTRODUCTION

The pigmented purpuric dermatoses are a group of chronic diseases of mostly unknown etiology that have a very distinctive clinical appearance. They are characterized by extravasation of hemoglobin and erythrocytes in the skin with marked hemosiderin deposition. Nomenclature distinguishes the following pigment dermatosis: Progressive pigmentary dermatosis of Schamberg, pigmented purpuric lichenoid dermatosis of Gougerot and Blum, Purpura annularis telangiectoides of Majocchi, Itching purpura of Lowenthal, ecze-

matid like purpura of Doucas and Kapetanakis, granulomatous purpura, segmental pigmented purpura, Lichen aureus, Angiodermatitis pigmentosa et purpurica of Favre Chaix. There is considerable overlap in their histology. The basic process is a capillaritis of the upper dermal vessels that is manifested by a lymphocytic and histiocytic perivascular infiltrate confined to the papillary dermis, capillary endothelial proliferation, and extravasation of erythrocytes. Mild spongiosis and patchy parakeratosis favour the diagnosis of eczematid-like purpura of Doucas and Kapetanakis. We suggest the following pathophysiological mechanism based on the diffusion of gases and soluble particles. Also, extracapillary diffusion of hemoglobin is modeled according to Crank's Krogh's model and model based on Bessel functions. Brownian motion and diffusion take place up to the size of particules of 3–4  $\mu\text{m}$ , then decreases according to gravitational movement of particles, in our case the erythrocytes. This is one of the reasons for the presentation of pigmented purpuric dermatoses primarily on lower extremities. One of the factors, suggested as the main cause of the disease, is increasing of venous pressure in deep or perforating veins (1, 2, 3).

### METHODS

**The purpose** of this study is to highlight the different mechanisms by which hemoglobin and erythrocyte diffusion play a role in Schamberg and Majocchi disease. Basic law that is applicable in this study is Fick's second law of diffusion (relation 21, 23 and 25). To get a geometric results, based on these last equations, we related given equations with curves in polar and Cartesian coordinate system by using arbitrary values. These curves are mathematical proof of the proposed hypothesis. Curves are obtained by using program Wolfram Alpha.

### Calculations

$$L = 4.2 \cdot V \cdot r^2 \quad (1)$$

$L$  is inlet length,  $V$  is the mean flow velocity,  $r$  is radius.

$$\delta = \frac{4.2 \cdot X}{\sqrt{R_e}} \quad (2)$$

$\delta$  is the boundary layer,  $X$  is the vessel length,  $R_e$  is the Reynold's number.

$$\Sigma = \frac{n^2 \cdot (n-1)^2}{4} \quad (3)$$

$\Sigma$  is the value of sigma effect,  $n$  is the number of red blood cells in the vessel chamber.

$$P_e = \frac{V \cdot X}{D} \quad (4)$$

$P_e$  is Peclet's number,  $V$  is velocity,  $X$  is the length,  $D$  is the diffusion coefficient.

$$P/D = \frac{(1-\lambda)^{\frac{7}{2}}}{1 - 0.395 \cdot \lambda + 1.0616 \cdot \lambda^2} \quad (5)$$

$P$  is the permeability,  $D$  is diffusion coefficient,  $\lambda$  is the molecule to pore ratio.

$$L_p = \frac{n \cdot \pi \cdot r^4}{\tau \cdot \mu \cdot \Delta x} \quad (6)$$

$L_p$  represents hydraulic conductivity,  $n$  is the total number of pores (channels),  $r$  is the radius of the pore,  $\tau$  is the tortuosity,  $\mu$  represents viscosity,  $\Delta x$  is the length of the channel.

$$J = \frac{4 \cdot r \cdot \varepsilon}{3} \cdot \left( \frac{2 \cdot R \cdot T}{\pi \cdot M} \right)^2 \cdot \frac{P_1 - P_2}{\Delta x \cdot R \cdot T} \quad (7)$$

$J$  is the diffusion flux,  $\varepsilon$  is the porosity,  $R$  is the Rydberg constant,  $r$  is the radius of the pore,  $P_1$  and  $P_2$  are pressures,  $\Delta X$  represents diffusion length,  $T$  is the temperature.

$$J = L_p \cdot S \cdot \left[ (P_1 - P_2) - \sigma^2 \cdot \pi_1 \left( \frac{1 - e^{-P_e}}{1 - \sigma \cdot e^{-P_e}} \right) \right] \quad (8a)$$

$$J = \frac{r^2 \cdot (P_1 - P_2)}{8 \cdot \mu} \quad (8b)$$

$S$  is area,  $\sigma$  is the reflection coefficient,  $\pi_1$  is the oncotic pressure of the vascular side of the capillary vessel,  $P_e$  is the Peclet's number,  $L_p$  is the hydraulic

conductivity  $P_1$  and  $P_2$  are the pressures,  $r$  is the radius of the channel,  $\mu$  represents viscosity.

$$J = 1 - e^{-\frac{P \cdot S}{F}} \quad (9)$$

$J$  is the diffusion flux,  $P$  is the permeability,  $S$  is the area,  $F$  is the blood flow rate.

$$C(x, y) = \frac{C_0}{2} \left\{ \operatorname{erfC} \left[ \frac{Y - \frac{H}{3}}{\sqrt{4 \cdot D \cdot \frac{X}{U}}} \right] - \operatorname{erfC} \left[ \frac{Y + \frac{H}{3}}{\sqrt{4 \cdot D \cdot \frac{X}{U}}} \right] \right\} \quad (10)$$

$C(x, y)$  and  $C_0$  are the concentrations,  $X$  and  $Y$  represents distance in  $x$  and  $y$  direction,  $H$  is the diameter of the capillary vessel,  $U$  is the blood flow velocity,  $D$  is the diffusion coefficient.

$$P_{\text{cap}} = \frac{\frac{R_v}{R_a} P_a + R_v}{1 + \frac{R_v}{R_a}} \quad (11)$$

$P_{\text{cap}}$  is the capillary pressure,  $R_v$  and  $R_a$  are the venous and arterial resistance,  $P_a$  and  $P_v$  are the arterial and venous pressure.

$$\frac{K_2}{K_1} = e^{-\frac{P \cdot \Delta V}{R \cdot T}} \quad (12)$$

$K_2$  and  $K_1$  are the rate constants,  $P$  is the pressure,  $\Delta V$  is the volume,  $R$  is the Rydberg constant,  $T$  is the temperature.

$$S_h = \frac{4 \cdot Q \cdot \eta}{r^3 \cdot \pi} \quad (13)$$

$S_h$  is the shear-stress,  $Q$  is the flow rate,  $\eta$  represents viscosity,  $r$  is the capillary radius.

$$\eta = \frac{\eta_\infty}{\left(1 + \frac{d}{R}\right)^2} \quad (14)$$

$\eta$  is the viscosity,  $\eta_\infty$  is the viscosity in a tube of infinite radius,  $d$  is the diameter of the particle and  $R$  is the radius of the tube.

$$P = \frac{a^n}{e^a \cdot n!} \quad (15)$$

$P$  is the Poisson probability,  $a$  is the total number of red blood cells in capillary tube,  $n$  is the count of red blood cells in collision with the capillary wall.

$$K_{DH} = \sqrt{\frac{8 \cdot \pi \cdot e^2 \cdot c \cdot z^2}{e \cdot k \cdot T}} \quad (16)$$

$K_{DH}$  is the Debye-Huckel constant,  $k$  is the Boltzman constant,  $e$  is the electron charge,  $c$  is the concentration,  $z$  is the valency of the ion,  $T$  is the temperature.

$$\Psi = \Psi_0 \cdot e^{-K_{DH} \cdot x} \quad (17)$$

$\Psi_0$  is the surface electric potential,  $\Psi$  is the potential at point  $x$ ,  $K_{DH}$  is the Debye-Huckel constant.

$$\xi \approx \frac{196 \cdot k \cdot v^{\frac{1}{2}}}{\varepsilon \cdot a \cdot \omega^{\frac{3}{2}}} \quad (18)$$

$\xi$  is the zeta electric potential,  $k$  is the liquid electric conductivity,  $\varepsilon$  is the kinematic viscosity,  $a$  is the dielectric constant,  $a$  is the radius of the particle,  $\omega$  is the rotation velocity.

$$D = \frac{k \cdot T}{8 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r^3} \quad (19)$$

$D$  is the rotation diffusivity,  $k$  is the Boltzmann constant,  $T$  is the temperature,  $\eta$  represents viscosity,  $r$  is the radius of the particle.

$$H = \frac{\Delta P \cdot \xi \cdot \varepsilon}{4 \cdot \pi \cdot \eta \cdot \lambda} \quad (20)$$

$H$  is the streaming potential,  $\xi$  is the zeta potential,  $\varepsilon$  is the dielectric constant,  $\eta$  is the viscosity,  $\lambda$  is the electric conductivity.

$$C_x = C_1 + \frac{C_1}{R^{*2} - 1 - \ln(R^*)} \cdot \left[ (r^{*2} - R^{*2}) - 2 \cdot \ln\left(\frac{r}{Rc}\right) \right] \quad (21)$$

$C_1$  and  $C_2$  are the concentrations,  $R^* = (R_c/R_0)$ ,  $r^* = (r/R_0)$ ,  $R_c$  is the capillary tube radius,  $R_0$  is the Krogh's cylinder radius,  $r$  is the distance from the center of the capillary tube.

$$J = \frac{2 \cdot L \cdot \pi \cdot \Delta C}{\cosh_{-1}\left(\frac{z^2 - r_2^2 - r_1^2}{2 \cdot r_2 \cdot r_1}\right)} \quad (22)$$

$J$  is the countercurrent exchange rate,  $L$  is the capillary length,  $z$  is the intercapillary distance,  $r_2$  and  $r_1$  are the capillary radius, and  $\Delta C$  is the concentration gradient.

$$C_x = \frac{C_1 \cdot \ln\left(\frac{b}{x}\right) - C_2 \cdot \ln\left(\frac{x}{a}\right)}{\ln\left(\frac{b}{a}\right)} \quad (23)$$

$C$  is the concentration,  $b$  is the outer cylinder radius,  $a$  is the inner cylinder radius,  $x$  is the distance.

$$\frac{C_s - C_x}{C_s - C_0} = \text{erf}\left(\frac{x}{2 \cdot \sqrt{D \cdot t}}\right) \quad (24)$$

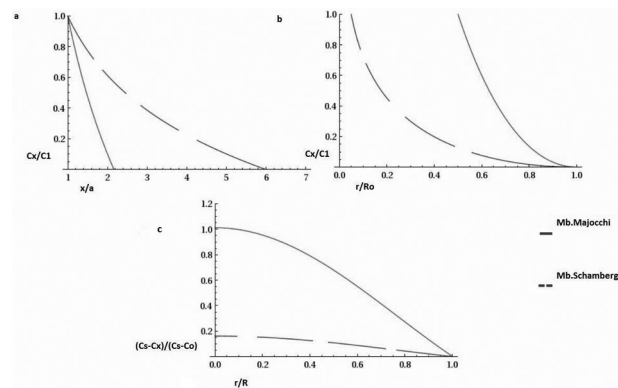
$C_s$  is the average surface concentration,  $C_x$  is the concentration at point  $x$ ,  $C_0$  is the initial uniform concentration at  $t = 0$ ,  $t$  is the time,  $D$  is the diffusivity.

$$\frac{C_s - C_x}{C_s - C_0} = \sum_{m=1}^{\infty} J_0\left(\alpha_m \cdot \frac{x}{R}\right) \cdot \frac{2}{\alpha_m \cdot J_1(\alpha_m)} \cdot e^{-\left(\alpha_m^2 \cdot \frac{D \cdot t}{R^2}\right)} \quad (25)$$

$C_s$ ,  $C_x$ ,  $C_0$  are the hemoglobin concentration as in equation 24.  $J_0$  and  $J_1$  are the Bessel function,  $\alpha_m$  denotes the root of the Bessel function of zero order,  $D$  is the diffusion constant,  $t$  is the time,  $R$  is the radius of a cylinder.

## RESULTS

This paper presents three diffusion models of hemoglobin. The first two models represent the effects of equilibrium (steady state) diffusion. The third model related to the non-steady state condition. The relations 21, 23 and 25 describe them, and all are based on the principles of Fick's second law. All three relations re-



**Figure 1.** Graphic a (curves of relation 23):

Mb. Schamberg  $\frac{b}{a} = 2$ ; Mb. Majocchi  $\frac{b}{a} = 5$ .

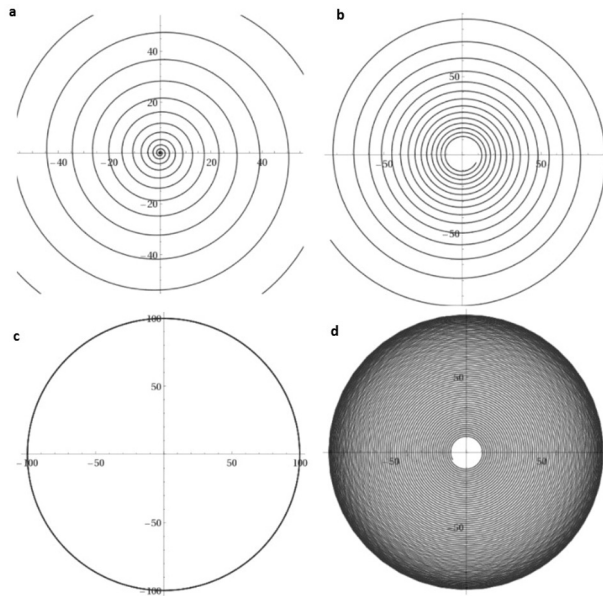
Graphic b (curves of relation 21):

Mb. Schamberg  $\frac{R_c}{R_0} = 2$ ; Mb. Majocchi  $\frac{R_c}{R_0} = 20$ .

Graphic c (curves of relation 25):

Mb. Schamberg  $\alpha_m = 2.4$ ,  $\frac{Dt}{R^2} = 0.4$ ; Mb. Majocchi

$\alpha_m = 2.4$ ,  $\frac{Dt}{R^2} = 0.07$



**Figure 2.** Mb. Schamberg. Polar coordinate system.

Abscissa and ordinate show the absolute value of concentration  $C_x$ . Graphic a (relation 23):  $C_1 = 100$ ,  $C_2 = 10$ ,  $b = 100$ ,  $a = 10$ . Graphic b (relation 21):  $C_1 = 100$ ,  $R_0 = 100$ ,  $R_c = 10$ . Graphic c (relation 25):

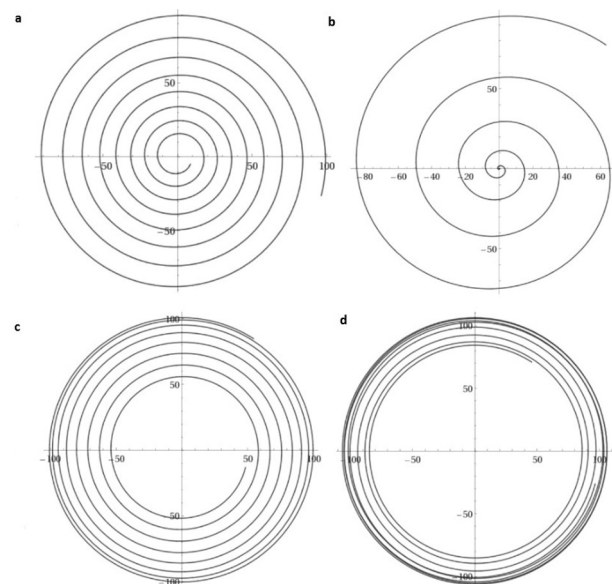
$$C_s = 100, C_0 = 50, R = 50, \alpha_m = 2.4, \frac{Dt}{R^2} = 1.$$

Graphic d (relation 25):  $C_s = 100$ ,  $C_0 = 10$ ,  $R = 500$ ,

$$\alpha_m = 2.4, \frac{Dt}{R^2} = 0.1$$

quire a model with a centrally placed cylinder, from its surface hemoglobin diffuses towards skin surface, to the another cylinder of bigger radius. The capillary module has been hypothetically modeled, respectively the capillary groups in the tissue, which is divided on the central, peripheral and edge capillaries. Central cylinder fits the central and peripheral capillaries, while the inner surface of the outside cylinder represents the edge capillaries. The first model behaves according to equation 23, respectively according Crank's model and demonstrates diffusion with constant concentrations of the diffusion substance. The second model is described by Krogh's equation (relation 21), and it is a model with the premise of metabolic path of the diffusion substance. The assumption is that in the Majocchi disease due to acute increase in venous pressure through perforating veins, blood flow slows down in the peripheral and edge capillaries, and increased pressure and diffusibility of erythrocytes leads to countercurrent exchange between the peripheral and central capillaries. According to the model, in the Majocchi disease, the absence of diffusion by the central and peripheral capillaries towards the tissue, because of the mutual exchange by the countercurrent effect, results in a larger radius of the inner cylinder with respect to Scham-

berg's disease. Krogh's model gives similar results, but it has faster exponential decrease compared to the previous model. Equations 24 and 25 describe diffusion towards tissue in variable (non-steady state) conditions, in the time sections  $t$ , with the equation 24 relates to the diffusion with constant values of diffusion coefficient  $D$  and relation 25 describes the diffusion of the cylinder area and with variable values  $D$ . Graphics are based on arbitrary parameter values. Figure 1 shows the changes in the relative concentration of hemoglobin related to radius in accordance with the relations 21, 23, 25. It is noticeable that in Schamberg's disease the concentration decrease is slower in contrast to Majocchi disease in all three models. While the first two models (graphs a and b) show an exponential decrease, the third model after a brief plateau has a linear decrease. Figure 2 shows the models of Schamberg's disease in a polar coordinate system. Graphs a and b show the change in hemoglobin concentration over Crank's and Krogh's equation and it is noticeable an initial rapid decrease in concentration (which is larger in Krogh's model) of hemoglobin at the periphery of the spiral, with the higher density of the central circle, which tells of a smaller slope of curve decrease of hemoglobin concentration. Graph c over relation 25 shows that the change in hemoglobin concentration is



**Figure 3.** Mb. Majocchi. Polar coordinate system.

Abscissa and ordinate show the absolute value of concentration  $C_x$ . Graphic a (relation 23):  $C_1 = 100$ ,  $C_2 = 10$ ,  $b = 100$ ,  $a = 50$ . Graphic b (relation 21):  $C_1 = 100$ ,  $R_0 = 100$ ,  $R_c = 70$ . Graphic c (relation 25):

$$C_s = 100, C_0 = 50, R = 50, \alpha_m = 2.4, \frac{Dt}{R^2} = 0.04.$$

Graphic d (relation 25):  $C_s = 100$ ,  $C_0 = 50$ ,  $R = 50$ ,

$$\alpha_m = 5.520, \frac{Dt}{R^2} = 0.04$$

negligible, while graphic d with the change in conditions (larger radius  $R$ , and smaller value of  $\tau$  ( $Dt/R^2$ )), shows that there is significant need to increase the radius of the cylinder in order to make changes in hemoglobin concentration, also gradually, as provided by the curve c in the figure 1. In the graph d It is noticeable that a very large radius is required for a noticeable concentration decrease, with a minor change of the  $\tau$  value that does not match the relation 25, because we want to emphasize the chronicity in the Schamberg's disease, so take into account longer time that is necessary for hemoglobin to achieve the mentioned radius. Moreover, the Figure 3 shows the change in hemoglobin concentration of Majocchi disease in the polar coordinate system. Graph a is obtained based on relations 23, respectively Crank's model, and a rapid drop in concentration is noticeable compared to the same model in the Figure 2. Krogh's model is shown in the graph b, and as discussed above, has a significantly higher decrease of Crank's model. Models in the graphs c and d are demonstrations of relation 25 and were obtained for small values of  $\tau$ , as opposed to the same model in Figure 2. A large peripheral concentration of circles can be seen corresponding to the plateau of the graphics c in Figure 1, with a relatively rapid decrease towards the center of the polar coordinate system. Graph d is constructed by changing the value of  $\alpha_m$  in 5.520, with the evident peripheral clustering with the later concentration decrease.

## DISCUSSION

### *Intracapillary mechanism of pigmented purpura*

The movement of blood through the vascular system exerts a parabolic profile that is formed from the original planar form. Necessary distance for the formation of laminar flow defines the so-called Inlet length ( $L$ ), which is shown by the relation 1. For an aorta, inlet length reaches a length of 2 m, which means that the parabolic profile is reached only in small arterioles. In the observed section of the blood vessel 99% of total speed, so-called boundary layer is located at a distance  $\tau^m$  from the center. Accordingly, on the same slice of the observed blood vessel, larger parameter makes more balanced distribution of speed — from the largest in the center to the least peripherally by the endothelium. Therefore, the force acting between two friction layers is lower. This mechanism allows the predominance of the erythrocytes diffusion in larger blood vessels. In the capillaries, where proposed pathophysiological mechanism takes place, Reynolds's number is smaller, but *pari passu* decrease the length  $X$ , and the value of  $\delta$  does not increase, but it is significantly reduced and

adapted to the capillaries size. This is crucial for the maintenance of parabolic profile of the blood movement through the capillaries, as well as for the manifestation of the so-called effect of sigma ( $\Sigma$ ) which further emphasizes mentioned form of streams (relation 3). Namely, if the erythrocytes place axial, total movement speed of erythrocytes (4, 5, 6) cannot be obtained by differentiating of Pousseuille's equation, but using the after mentioned sigma effect, where  $n$  is the number of red blood cells in the chamber, and capillaries. Speed calculated in this way is higher than the one formulated by Pousseuille's equation for erythrocytes, but again it is lower than those that would have been, if instead of erythrocytes, axially there was only plasma. Prevalence between Faehreus-Lindqvist's effect and Brownian motion defines Peclet's number (relation 4). Therefore, any slowing of the blood flow will induce diffusion prevails and vice versa. Channel permeability of the capillary wall depends on the ratio of molecules radius and the radius of the pores. Thus, when the quotient value is less than one, than Knudsen's diffusion is predominant, and when it is larger, the convective flow is predominant. Convective flow is significantly larger than the Knudsen diffusion. The effective diffusion area (porosity) is determined by the ratio of pore surface and total surface of capillaries, while constrictivity of the channels or pores is determined by quotient of molecules radius and pore ( $\lambda$ ). Tortuosity of the channel is defined by the ratio of the total length of the channel and the distance between the channels terminal. Constrictivity is viewed to depend on the ratio of the channels permeability and Einstein's diffusibility of the molecule ( $P/D$ ), which is given by the relation 5. By changing of the tortuosity, by dilatation of the pores of the capillary walls, hydraulic permeability is reduced (relation 6), which will be discussed later. Knudsen's diffusion ( $J$ ) can be presented by the relation 7, but it is important to note that the analogy with Knudsen's diffusion of gases, only in the conditional, is sufficient for analogous comparison with the diffusion of erythrocytes and we use it illustrative because the premise of the existence of free path in Brownian motion is the same in both cases. Pousseuille's convectivity and mass transfer are expressed at higher radius of the capillary vessel pore and dominate if the pigmented purpuric dermatoses is mediated by inflammatory mediators (relations 8a and 8b). Accordingly, the retrograde increase in pressure due to compromised deep or perforate vein flow will result in decrease of the flow speed and concomitantly to that Peclet's number, a decreasing the sigma effect, an increasing of the variable  $\delta$  (relation 2), an increasing in Thiele's and Knudsen's diffusion due to the flow decreasing, as well as increasing of the differences in transcapillar pressu-

re. Flow decrease always leads to an increase in capillary exchange (in this case hemoglobin and significantly less erythrocytes), which describes the Rankin-Krohn's relation 9. The net effect is an increase in viscosity, decreasing the rotation of erythrocytes due to a decrease of Magnus effect and Bernoulli force due to decreasing differences of speed between the layers. In addition, the friction conditioned moving of erythrocytes is reduced, which occurs only in circumstances when the distance between of erythrocytes and capillary wall is less than 1/4 of the diameter of capillaries. It is interesting to note that during decrease of the blood flow speed, diffusion is dominated (so-called Thiele diffusion) radial in capillary vessel up to 1/3 of its diameter, after which there remains only undirected Brownian motion with occurrence of impounding appearance and Knudsen's diffusion. When erythrocytes dispersed by volume of the capillary cylinder by the influence of increased venous pressure, the value of their concentration at any point may be specified by relation 10. It describes the layout of erythrocytes due to convective flow axially ( $x$  direction) and diffusion radial ( $y$  direction). Knudsen's diffusion will be significant, but only as long as the ratio of pore radius and molecule is ideal and corresponds to the length of the free path during diffusion of erythrocytes. It should be noted that the capillary pressure is far more affected by venous pressure than arterial due to the difference in capacitance or compliance (relation 11). Porosity is slightly increased due to the Laplace's effect of retrograde pressure on distensibility of capillaries, which reflects the larger diameter of the capillary and to some extent to diameter of the conductive pore of the capillaries wall. Similarly increased transmural pressure facilitates the decrease of conductivity of depolarizing sodium ion channels accordingly the relation 12. Decreased contractility of precapillary and pores sphincter is onset by decreases in channel gate constant  $K_2$  related to the initial value  $K_1$ . All this contributes to the increase of conductivity of the channels, but it is still insufficient for the passage of erythrocytes (except hemoglobin that is released from the stocked red blood cells) due to the activation of the following mechanisms: tortuosity (that was previously one) of the channel increases, retrogradely increase of the pressure decreases the blood flow rate and increases the radius of the capillaries, so that opening of the stretch-activated Na channels in the sphincters prevent further increase of the pores. Disorder of friction — shear stress ( $Sh$ , relation 13), in terms of decreases due to the flow rate decreases, can be compensated by a change in viscosity and radius due to subsequent vasoconstriction of the precapillary sphincters, by inhibition of shear stress dependent potassium efflux in the membrane of myocytes. This attempt of

compensatory decreasing of the capillary radius is suppressed by previously mentioned effects of Laplace law and equation 12, so that only the increased viscosity can modulate the value of shear stress. All this further leads to a decrease of the pressure gradient, still continuing to create "flat" velocity profile with inevitable viscosity increasing. This is enough for Knudsen diffusion, primarily hemoglobin, while erythrocytes, as discussed above, remain shucked in the pores of the capillaries. Plane, "flat profile" of blood movement is more pronounced at lower pressure gradient, so Magnus effect of rotation is reduced and placing of the erythrocytes axially, which again increases their dispersion in the capillary vessel. Longer duration of decreased tissue perfusion nevertheless will eventually lead to the opening of the capillaries in order to improve supply of oxygen. In addition, decreasing of pressure gradient in venous hypertension leads to the increases in viscosity by the dual effect of increasing capillary radius (relation 14) and decreasing of the blood flow velocity, what again interferes the cell movement through the pore by diffusion. It should be noted that the blood flow velocity decreasing in the beginning leads to a slight increase in viscosity, but with a further decrease of velocity viscosity begins to grow exponentially, suggesting a strong dispersion of erythrocytes throughout the volume of the capillaries. On the other hand this reduces the length of the free path of erythrocytes, making it similar to the pore size with the occurrence of adsorption for the pore surface by Knudsen diffusion, but probability for passing through the pore decreases with inevitable impoundment of erythrocytes. By the proposed mechanism, only released hemoglobin diffuses through the capillary wall, slightly of erythrocytes by Knudsen's diffusion, creating a "cayenne pepper" effect of the pigmented purpuric dermatoses. The probability that the erythrocyte will be adsorbed on the pore surface of capillaries and further transported by Knudsen's diffusion is small, and can be presented by Poisson ( $P$ ) distribution (relation 15). From the mentioned relation, it is clear that increase in the number of erythrocytes in the capillaries, which is achieved by decreasing the speed and *pari passu* of the Faehreus-Lindqvist's effect, will increase the probability for the contact with the wall, *eo ipso* and the pore, respectively the channel in the capillary walls. The probability that each of the channels will be in contact with the  $n$  erythrocytes grows only with the increasing number of erythrocytes or with decreasing of Peclet's number. Paradoxically, each greater increase of pressure in the capillary vessel will decrease the diffusion due to further increasing of the pore radius by distension, which increases the difference between the size of free path of erythrocytes and the pore radius, de-



creasing the probability of being impounded by the pore (7, 8). Thus, there is an ideal ratio of erythrocytes radius and pore required for the diffusion and development of pigmented purpuric dermatoses. It is important to say that there is another hypothetical mechanism that explains the lower diffusibility of erythrocytes in relation to hemoglobin. It is the zeta potential of particles and capillary endothelium. It is proportional to the thickness of the hydrant (double) layer, which is smaller at larger particles, and vice versa (9, 10). The thickness of the double layer defines Debye-Huckel's reciprocal value of the constant KDH (relation 16). Potential ( $\Psi$ ), to which also belongs the zeta potential, decreases exponentially with Debye-Huckel's constant and the distance ( $x$ ) with respect to the surface potential ( $\Psi_0$ ) of the double layer (relation 17). Accordance with the above, erythrocytes will have a lower zeta potential compared to hemoglobin, due to the lower thickness of the double layer, and consequently less repulsion from the wall of pore carrying synonymous charge, which again increases the possibility of impoundment by the pore and the release of hemoglobin by lysis of erythrocytes. Released hemoglobin further diffuses towards the extracellular fluid because higher zeta potential conditions a greater repulsion than intracapillary side of the channel. Rotation of erythrocytes, by the influence of Magnus effect or Brownian motion, also decreases zeta potential (equation 18). Diffusibility due to this erythrocytes precession (relation 19) is significantly lower than the linear, Einstein's diffusibility, but it decrease the zeta potential, allowing erythrocytes to come closer to the capillary walls and thus to be impounded by the capillary pore. Also, the existence of the zeta potential and the pressure gradient in the capillary vessel, induces the flow potential ( $H$ ), whose value is determined by the equation 20. This potential enables better attraction of erythrocytes axially relative to the peripheral parts of the capillaries, which again decreases mutual repulsion of erythrocytes. When the pressure increases retrogradely on the venous end of the capillary vessel, the pressure gradient is decreased between arterial and venous end, which again decreases the flow potential, leading to approaching of erythrocytes and their refusal to Coulomb's forces, which again increases their diffusibility.

### Extracapillar mechanism of the pigmented purpura

The capillaries are arranged in bundles whereby 70% of capillaries are normally closed. At lower and chronic increase of venous pressure, capillaries open trying to improve perfusion, so that hemoglobin diffuses equipotentially from the center to the periphery with

a slight decrease of concentration, creating over a series of small Krogh's cylinder, uniform texture of Schamberg's disease. If the pressure increases acutely, over the perforating veins, occurs retrograde flow through some capillaries, causing countercurrent effect, by which the most of the hemoglobin diffuses from high-concentration system of the pressure (retrograde flow) to a system of low pressure and concentration (antegrade flow) through Pousseuille convection (relation 8) (11, 12). The assumption is that only hemoglobin from some, edgy arranged capillaries diffuse into the surrounding tissue, creating annular shape of the pigmented purpuric dermatosis — Majocchi disease. To understand the base of the countercurrent effect, we should recall that the value of the capillary pressure far more reflects venous pressure in relation to arterial pressure, as shown in relation 11. The exchange of particles, in our case of hemoglobin and insignificantly erythrocytes by the countercurrent effect, shows equation 22. Krogh's cylinders of diffusion (relation 21) in Majocchi dermatoses theoretically should have larger Krogh's radius compared to Schamberg's disease, because a small number of dilated capillaries only with larger radius of Krogh's cylinder can cover the same area (13–16). However, considering the lack of diffusion towards the center of the extracellular space, the relation

$$\frac{R_c}{R_0}$$

is actually higher than expected. According to the relations 21 and 23, this allows faster exponential decrease of hemoglobin concentration along each individual Krogh's cylinder and the system in general, respectively along the distance ( $r$  or  $x$ ) towards the skin. For the simplification, in the Majocchi dermatitis, centrally placed capillaries are analogous to smaller cylinder; edgy capillaries correspond to external, larger cylinder, while the peripheral distributed capillaries are analog to the intercylindric surface. According to the described model, larger radius of smaller cylinder ( $a$ ) in relation 23, conditions the rapid decrease in hemoglobin concentration. The net effect is purpuric ring that relies close to the surface of the edge capillaries, unlike Schamberg's disease where the concentration decrease occurs more slowly. The metabolism of hemoglobin by the reticuloendothelial system is a prerequisite for the implementation of Krogh's model. In case of saturation of Michaelis-Menten's kinetics, Krogh's model is not suitable for pathophysiological modeling of the mentioned dermatoses. In disequilibrium (non steady state) conditions, for the analysis of diffusion through a cylindrical surface, it is necessary to apply a complex relation 25. It is based on Bessel functions and their results oppose to the effects of equations 21 and 23. In fact, while the curves of relati-

ons 21 and 23 are initially rapid, exponential decrease (Fig. 1a and 1b), the curve of the third model in the beginning has a plateau, and then more linear decrease (Fig. 1c). This is important because it is more appropriate to the clinical picture of both pigmented purpuric dermatoses. Diffusion coefficient ( $D$ ) in the third model is changed following approximate formula:

$$D = \ln \frac{R_2}{R_1}$$

which indicates that the curve of equation 25 in Majocchi disease, due to the small radius ratio (because the radius is larger in the inner cylinder) and the low value of time  $t$  based on the assumption that it is an acute disease, it must have a small value of  $\tau$ , a small plateau and a fast linear decrease. It should be noted that this decrease is still slower than the exponential decrease in Crank's and Krogh's model. Figure 3 shows that fast decrease in the hemoglobin concentration, especially at Krogh's model, while a decrease in the concentration of the graphs c and d at first slight with a later increases. The root changing of the zero order Bessel function with 2.4 to another value of 5.520, emphasizes described behavior. The clinical presentation of this curve is well defined purpuric ring, as you would see in practice. Also, in Schamberg's disease, due to the larger radius relation of the two cylinders and the chronicity in the beginning of the disease, the diffusion coefficient and the value of the dimensionless coefficient  $\tau$  are larger, so that the net effect is a longer plateau and a very slow linear decrease, which is also contrary to the fast dynamics shown in graphs 1a and 1b. Figure 2 shows the change in absolute values of the hemoglobin concentration for all three models in Schamberg's disease and it is fully compatible with the current presentation. Even if we start from an individual capillary, small changes in concentration that are shown on the graphic c figure 2, multiply with the same changes of the other capillaries in the formation, so the net effect is uniform and concentrically equipotential distributed hemoglobin. It is clear that the third model gives better results from the standpoint of the proposed etiological model of the mechanisms and the clinical picture well for Schamberg's and Majocchi's disease. The equation 24 can be applied only to diffusion for the planar plane, what is the infinitesimally small area of capillary pore with very large radius of curve. In contrast to the capillaritis, the pathogenetic mechanisms involved in vasculitis are mainly immunological, with significantly increases the conductivity of capillaries pores and hydraulic permeability with the fourth degree of the pores radius, which further lead to a significant convection and erythrocytes diffusion through the walls of capillaries. Also, with vasodilatation due to the release of numerous inflammatory mediators, new capillaries

are opened (previously closed) that have a higher reduction velocity rate for the net effect than an individual increases of the capillaries diameter and thus increase the value of  $\delta$  from the relation 2, so that Magnus effect's of erythrocytes rotation due to Bernoulli's difference in speed of infinitesimal layers of laminar flow is decreased, with consequent increase of the erythrocytes dispersion per volume of a capillary, contact with its wall, and finally a higher probability of passing through the wall mainly by convection, less by diffusion (relation 8a). This is the basis of the appearance of palpable, target-shaped or livedoid purpura with or without erythematous base.

## CONCLUSION

The proposed model is based on the retrograde increased capillary pressure as the basis for the development of pigmented purpura dermatosis. Laminar flow in the capillaries is the basis of the axial distribution of erythrocytes, caused primarily by Magnus's effect. Decrease in flow speed due to the decrease of pressure gradient between the two ends of the capillary vessel, increases erythrocyte diffusibility, contact with endothelium and probability of Knudsen diffusion. Since tonus of the channel sphincter increases by opening of the stretch dependent channels, tortuosities and viscosity due to the speed decrease, erythrocyte diffuse hard through the pores of capillaries, so that the net effect is lysis of the impounded erythrocytes, hemoglobin liberalization and its further diffusion into the tissue, as well as rare erythrocytes that overcame the resistance of the pore by diffusion, creating a "cayenne pepper" effect in the clinical picture. Paradoxically, the increase in the pore radius, at least temporarily, while the convection does not take the precedence over Knudsen diffusion, decrease impoundment of erythrocytes, because the length of free path due to Brown's motion, now less than the radius of the pore. Further increase of the radius usually is not seen in capillaritis but only in vasculitis and it is caused by the immune mechanism. Chronic increase in capillary pressure, as it is the case in-Schamberg's disease, gives evenly, equipotential distribution of hemoglobin and significantly less of erythrocytes. In contradiction to this, an acute retrogradely increase in capillary pressure, hypothetical due to insufficiency of perforator veins, create a "countercurrent" effect, increasing hemoglobin and of erythrocytes exchange between the capillaries, so that only from the edgy distributed capillaries diffuse "main actors", forming annular clinical presentation so called Majocchi pigment purpuric dermatosis. Pathophysiological mechanism, based on Bessel's functions, is compatible with the clinical presentation of pigmented purpuric eruption compared to equilibrium (steady state) relations.

## Sažetak

## PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZAM PIGMENTNIH PURPURIČNIH DERMATOZA

Vujanac Andreja, Đoković Vesna, Dabetić Snežana, Detanac A. Dženana

Opšta bolnica Novi Pazar, Srbija

**Cilj:** Patofiziološko modelovanje pigmentnih purpuričnih dermatoza bazirano na venskoj hipertenziji. Kapilaritisi se smatraju patofiziološkim ekvivalentom, odnosno etiološkom bazom pigmentnih purpuričnih dermatoza. Egzaktni mehanizam još nije ustanovljen, ali sugeriraju se sledeći: uvećan venski pritisak, odontogeni procesi, hipersenzitivnost na karbamezepin, meprobamat, furosemid, vitamin B1, kontaktni dermatitis (khaki dermatitis), kapilarna fragilnost i inkompetenca venskih perforatora. U ovom radu prezentovaćemo mehanizam baziran na uvećanom venskom pritisku.

**Metode:** Grafička prezentacija Krankove, Kroghove i Beselove jednačine.

**Rezultati:** U Šambergovoj bolesti se relativne i apsolutne koncentracije hemoglobina menjaju mnogo sporije nego u Majokijevoj bolesti. Krive bazirane na Beselovoj funkciji pružaju bolje objašnjenje za promene hemoglobina uzimajući u obzir kliničku sliku.

**Zaključak:** Ova studija može biti dobra osnova za dalja istraživanja pigmentnih purpuričnih dermatoza.

**Ključne reči:** purpura, hemoglobin, laminarni protok, difuzija.

## REFERENCES

1. Vujanac A, Jakovljević V, Djordjević D, Zivković V, Stojković M, Celiković D, et al. Nitroglycerine effects on portal vein mechanics and oxidative stress in portal hypertension. *World J Gastroenterol.* 2012; 18(4): 331–9.
2. Chaturani P, Mahajan SP. Poiseuille flow of micropolar fluid with non-zero couple stress at boundary with applications to blood flow. *Biorheology.* 1982; 19(4): 507–18.
3. Verberg R, Ladd AJ. Simulation of low-Reynolds-number flow via a time-independent lattice-Boltzmann method. *Physical review. E, Statistical physics, plasmas, fluids, and related interdisciplinary topics.* 1999; 60(3): 3366–73.
4. Secomb TW, Hsu R. Red blood cell mechanics and functional capillary density. *Int J Microcirc Clin Exp.* 1995; 15(5): 250–254.
5. Secomb TW. Mechanics of blood flow in the microcirculation. *Symp Soc Exp Biol.* 1995; 49: 305–21.
6. Schmid-Schönbein H. Microrheology of erythrocytes, blood viscosity, and the distribution of blood flow in the microcirculation. *Int Rev Physiol.* 1976; 9: 1–62.
7. Srivastava A, Grandchamp X, Coupier G, Podgorski T. Shear-induced diffusion in a red blood cell suspension. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2012; 15 Suppl 1: 34–5.
8. Cheng C, Daskalakis C, Falkner B. Non-invasive assessment of microvascular and endothelial function. *J Vis Exp.* 2013; 29 (71): 501–8.
9. Harshaw DH Jr, Ziskind H, Mazlen R, Sawyer PN. Electrical Potential Difference Across Blood Vessels. *Circ Res.* 1962; 11: 360–3.
10. Pasquale L, Winiski A, Oliva C, Vaio G, McLaughlin S. An experimental test of new theoretical models for the electrokinetic properties of biological membranes. The effect of  $UO_2^{++}$  and tetracaine on the electrophoretic mobility of bilayer membranes and human erythrocytes. *J Gen Physiol.* 1986; 88: 697–718.
11. Teboh-Ewungkem MI, Salathe EP. The role of counter-current exchange in preventing hypoxia in skeletal muscle. *Bull Math Biol.* 2006; 68(8): 2191–204.
12. Taniguchi J, Imai M. Computer analysis of the significance of the effective osmolality for urea across the inner medullary collecting duct in the operation of a single effect for the counter-current multiplication system. *Clin Exp Nephrol.* 2006; 10(4): 236–43.
13. Wang CY, Bassingthwaite JB. Capillary supply regions. *Math Biosci.* 2001; 173: 103–14.
14. Al-Shammari AA, Gaffney EA, Egginton S. Re-evaluating the use of Voronoi Tessellations in the assessment of oxygen supply from capillaries in muscle. *Bull Math Biol.* 2012; 74(9): 2204–31.
15. Salathe EP. Mathematical analysis of oxygen concentration in a two dimensional array of capillaries. *J Math Biol.* 2003; 46(4): 287–308.
16. Goldman D. Theoretical models of microvascular oxygen transport to tissue. *Microcirculation.* 2008; 15(8): 795–811.

## Correspondence to/Autor za korespondenciju

Dr Andreja Vujanac

Email: andrejanp@yahoo.com

tel. 0638941095