

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ФГБОУ ВО «КубГУ»)

Факультет Физико-технический
Кафедра Физики и информационных систем

Допустить к защите
Заведующий кафедрой
д-р физ.мат. наук, профессор

_____ Н.М. Богатов
(подпись)

_____ 2018 г.

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
(БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА)

АНАЛИЗ ДАННЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В СИСТЕМЕ
MATHCAD

Работу выполнил _____ И. А. Леднев
(подпись)

Направление подготовки _____ 03.03.02 Физика
(код, наименование)

Направленность (профиль) _____ Физика

Научный руководитель
Доцент _____ В. В. Супрунов
(подпись)

Нормоконтролер
д-р физ.мат. наук, профессор _____ Н. М. Богатов
(подпись)

Краснодар
2018

Реферат

Выпускная квалификационная работа 54 с., 10 рис., 2 табл., 20 источников.

ОСТРЫЙ ЛЕЙКОЗ, СИСТЕМА MATHCAD, ФРАКТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ, ПОКАЗАТЕЛЬ ХЁРСТА.

Целью работы является анализ гематологических показателей крови больных острым лейкозом.

При выполнении работы существенно доработана и апробирована компьютерная программа в интегральной среде Mathcad, позволяющая проводить фрактальный анализ (метод Херста) гематологических показателей крови. Проведены исследования этих показателей больных острым лейкозом. Работа проведена в компьютерной среде MathCad. Вычисление коэффициентов Хёрста выявило отрицательную динамику в развитии болезни.

Содержание

Введение	4
1 Основные теоритические сведения.	6
1.1 Система Mathcad	6
1.1.1 Пример вычислительной программы	7
1.2 Острый лейкоз.	8
1.2.1 Общие сведения.	8
1.2.2 Причины	9
1.2.3 Симптомы острого лейкоза	9
1.2.4 Осложнения.	10
1.2.5 Диагностика острого лейкоза.	10
1.3 Физические методы лечения онкологических заболеваний	12
1.4 Фракталы.	29
1.5 Показатель степени Хёрста	34
1.5.1 RS анализ.	34
1.6 Информационная энтропия.	36
2 Метод выполнения расчетов.	37
3 Полученные результаты.	40
Заключение	48
Список использованных источников	52

ВВЕДЕНИЕ

Онкологические заболевания — одна из основных причин смерти на планете. Смертность от рака занимает второе место в мире — после сердечно-сосудистых заболеваний. По статистике каждый год во всем мире обнаруживают 12,3 миллиона новых раковых заболеваний. Согласно последним статистическим данным, в глобальном масштабе рак ежегодно становится причиной 7,6 миллиона смертей. Более 72 % таких смертей регистрируются в странах с низким и средним уровнем дохода. Согласно прогнозам, смертность от раковых заболеваний будет продолжать расти и достигнет в 2030 г. числа, равного 17 миллионам. В России на учете состоит 2,5 миллиона. На сегодняшний день нет больше болезней, которые бы одновременно совмещали в себе такую высокую распространенность и летальность. Научное сообщество и крупнейшие фармацевтические компании активно работают в направлении поиска путей повышения эффективности противоопухолевой терапии, что подразумевает усовершенствование существующих и разработку инновационных препаратов. И эта работа не остается безрезультатной: эффективность терапии повышается. Несмотря на все достижения медицины, выбранный метод лечения не всегда бывает успешным. Так же при успешном лечении необходимо прогнозировать как поведет себя заболевание в будущем.

В настоящее время активно развивается изучение фракталов. В практике встречаются объекты, которые демонстрируют случайные свойства. Часто предполагается, что в определённом диапазоне масштабов эти объекты демонстрируют свойства фракталов. Вследствие этому появился фрактальный анализ. Результаты фрактального анализа случайных поверхностей с использованием атомно-силовой микроскопии (АСМ) нередко используются для классификации подобных поверхностей, полученных в результате различных технологических процессов. Не так давно учеными было показано, что рак порождает фрактальные структуры. Только этими структурами

оказались не макроскопические опухоли и не периметр поперечного сечения клеток, а их поверхности.

За последние годы резко возросло число работ, посвященных исследованию временных рядов с помощью так называемого метода нормированного размаха. С его применением исследуются последовательности измерений. Мерой, используемой в анализе временных рядов, является показатель Хёрста. Эта величина уменьшается, когда задержка между двумя одинаковыми парами значений во временном ряду увеличивается. Для того, чтобы точнее определить показатель, временной ряд должен быть достаточно длинным.

Целью данной работы является вычисление коэффициента Хёрста путем фрактального анализа данных гематологического показателя крови у больных острым лейкозом в программе Mathcad.

Для достижения цели необходимо было выполнить следующие задачи:

- Доработать и апробировать компьютерную программу в интегральной среде Mathcad.
- Изучить гематологические показатели крови.
- Произвести вычисления и получить показатель Хёрста.
- Сделать вывод из полученных результатов.

1 Основные теоретические сведения

1.1 Система Mathcad

Mathcad – это приложение для математических и инженерных вычислений, промышленный стандарт проведения, распространения и хранения расчетов. Mathcad – продукт компании PTC – мирового лидера разработки систем САПР, PDM и PLM. Mathcad является универсальной системой, т.е. может использоваться в любой области науки и техники – везде, где применяются математические методы.

Документы Mathcad представляют расчеты в виде, очень близком к стандартному математическому языку, что упрощает постановку и решение задач. Mathcad содержит текстовый и формульный редактор, вычислитель, средства научной и деловой графики, а также огромную базу справочной информации, как математической, так и инженерной. Редактор формул обеспечивает естественный «многоэтажный» набор формул в привычной математической нотации (деление, умножение, квадратный корень, интеграл, сумма и т.д.). Мощные средства построения графиков и диаграмм сочетают простоту использования и эффектные способы визуализации данных и подготовки отчетов [1].

Вычислительные средства Mathcad обеспечивают расчеты по сложным математическим формулам, включая численные методы и аналитические преобразования. Mathcad имеет большой набор встроенных математических функций, позволяет вычислять ряды, суммы, произведения, интегралы, производные, работать с комплексными числами, решать линейные и нелинейные уравнения, а также дифференциальные уравнения и системы, проводить минимизацию и максимизацию функций, выполнять векторные и матричные операции, статистический анализ и т.д. Автоматически ведётся контроль размерностей и пересчёт в разных системах измерения (СИ, СГС и др.) [2].

1.1.1 Пример вычислительной программы

Пример программы для фрактального анализа временных рядов в системе MATHCAD.

СКО – среднеквадратичное отклонение

A – матрица значений временного ряда

n – размер выборки ряда

Hu – показатель Хёрста

Lspline() и interp() – интерполяционные функции

The screenshot shows the MATHCAD software interface with the following content:

Начальный индекс 1
вместо ORIGIN := 1
Размерность
мас d := 52
Сформируем
мас i := 1..n Y := A

Среднее значение (МОЖ)
 $\bar{X} := \text{mean}(Y) = 423.692$ $\bar{X} := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_i = 423.692$

Расчет СКО
 $S := \text{stdev}(Y) = 254.818$ $S := \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{X})^2} = 254.818$

Нормализуем размах данных, вычитаем
 $Z_i := Y_i - \bar{X}$

Создаем кумулятивный временной ряд
 $j := 2..n$
 $Z_j := \sum_{i=1}^j Z_i$

Размах
 $R := \max(Y) - \min(Y) = 5.741 \times 10^3$
 $H := \frac{\log\left(\frac{R}{S}\right)}{\log\left(\frac{n}{2}\right)} = 0.956$

Tables:

i	Y
1	0
2	7
3	24
4	41
5	58
6	75
7	92
8	109
9	126
10	143
11	160
12	177
13	194
14	211
15	228
16	...

1	Z
1	-423.692
2	-416.692
3	-399.692
4	-382.692
5	-365.692
6	-348.692
7	-331.692
8	-314.692
9	-297.692
10	-280.692
11	-263.692
12	-246.692
13	-229.692
14	-212.692
15	-195.692
16	...

Рисунок 1 — пример вычислительной программы

1.2 Острый лейкоз

Острый лейкоз — клональное (онкологическое) заболевание, первично возникающее в костном мозге в результате мутации стволовой клетки крови. Следствием мутации является потеря потомками мутировавшей клетки способности к дифференцировке до зрелых клеток крови. Морфологический субстрат острых лейкозов — бластные клетки.

Как и для большинства других опухолевых заболеваний, для острых лейкозов невозможно выделить специфический этиологический фактор.

Острые лейкозы делятся на ряд видов, среди которых наибольшее значение имеют острый лимфобластный и острый миелобластный лейкозы.

Необходимо отметить, что острый лейкоз никогда не переходит в хронический, а хронический никогда не обостряется — таким образом, термины «острый» и «хронический» используются только из-за удобства; значение этих терминов в гематологии отличается от значения в других медицинских дисциплинах. Исключением является лишь хронический миелобластичный лейкоз, острая или терминальная фаза которого характеризуется развитием бластного криза — появлением в крови и костном мозге 30-90 % бластных клеток, то есть развитием острого миелобластного (или лимфобластного) лейкоза [3].

1.2.1 Общие сведения

Существует несколько видов острого лейкоза. Так называемый острый лимфобластный лейкоз чаще всего возникает у детей. Другой тип острый гранулоцитарный лейкоз чаще встречается у взрослых.

При лимфобластном лейкозе патологически измененные лейкоциты образуются в лимфоузлах или костном мозге. Гранулоцитарный лейкоз затрагивает лейкоциты, которые продуцируются в костном мозге.

1.2.2 Причины

Причины лейкоза до настоящего времени неизвестны. Считается, что определенные факторы повышают риск развития лейкемии: определенные генетические отклонения, заболевания иммунной системы, воздействие высоких доз радиации и химических веществ, которые подавляют костномозговое кроветворение.

1.2.3 Симптомы острого лейкоза

Высокая температура тела, общая слабость и другие гриппоподобные симптомы; увеличение лимфатических узлов, селезенки и печени; боли в костях.

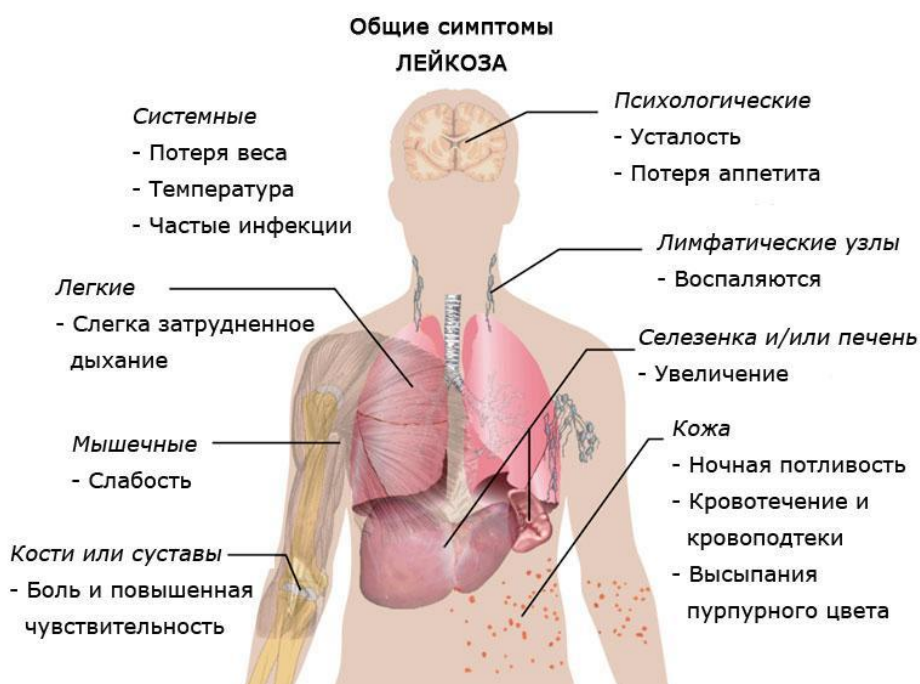


Рисунок 2 – Общие симптомы лейкоза.

Тенденция к кровоточивости и образованию синяков.

Красные или пурпурные пятна на коже, вызванные кровотечением.

Частые инфекции и прогрессирующая слабость.

1.2.4 Осложнения

Острый лейкоз часто возникает внезапно, особенно у детей. Сначала кажется, что это простуда или грипп, но симптомы быстро прогрессируют, состояние ухудшается и появляются патологические изменения со стороны крови.

Острая лейкемия опасное заболевание. При отсутствии лечения болезнь быстро прогрессирует и приводит к летальному исходу.

Специальных мер профилактики нет [4].

1.2.5 Диагностика острого лейкоза

Во главе диагностики острых лейкозов стоит оценка морфологии клеток периферической крови и костного мозга. Для гемограммы при лейкемии характерна анемия, тромбоцитопения, высокая СОЭ, лейкоцитоз (реже лейкопения), присутствие бластных клеток. Показателен феномен «лейкемического зияния» - промежуточные стадии между бластами и зрелыми клетками отсутствуют.

С целью подтверждения и идентификации разновидности острого лейкоза выполняется стерильная пункция с морфологическим, цитохимическим и иммунофенотипическим исследованием костного мозга. При исследовании миелограммы обращает внимание увеличение процента бластных клеток (от 5% и выше), лимфоцитоз, угнетение красного ростка кроветворения (кроме случаев эритромиелоза) и абсолютное снижение или отсутствие мегакариоцитов (кроме случаев мегакариобластного лейкоза). Цитохимические маркерные реакции и иммунофенотипирование бластных клеток позволяют точно установить форму острого лейкоза. При неоднозначности трактовки анализа костного мозга прибегают к проведению трепанобиопсии.

С целью исключения лейкемической инфильтрации внутренних органов производится спинномозговая пункция с исследованием ликвора, рентгенография черепа и органов грудной клетки, УЗИ лимфатических узлов, печени и селезенки. Кроме гематолога, больные острым лейкозом должны быть осмотрены неврологом, офтальмологом, отоларингологом, стоматологом. Для оценки тяжести системных нарушений может потребоваться исследование коагулограммы, биохимического анализа крови, проведение электрокардиографии, ЭхоКГ и др.

Дифференциально-диагностические мероприятия направлены на исключение ВИЧ-инфекции, инфекционного мононуклеоза, цитомегаловирусной инфекции, коллагенозов, тромбоцитопенической пурпуры, агранулоцитоза; панцитопении при апластической анемии, В12 и фолиевоедефицитной анемии; лейкемоидных реакций при коклюше, туберкулезе, сепсисе и др. заболеваниях.

1.3 Физические методы лечения онкологических заболеваний

В настоящее время онкология располагает мощными методами лечения рака, которые позволяют добиться успеха, особенно на ранних стадиях заболевания. Для лечения опухолевой болезни существуют три основных метода: хирургический, лучевой и лекарственный.

Рассмотрим более подробно лучевую терапию, так как в основе этого метода лежат физические свойства и законы.

Лучевая терапия - метод лечения с использованием ионизирующих излучений. Начало развития лучевого способа лечения злокачественных опухолей приходится на конец 30-х годов XX столетия. Сначала в практику была введена рентгенотерапия, существенно улучшившая результаты лечения онкологических заболеваний. С развитием лучевых методов лечения от рентгенотерапии практически отказались. В настоящее время она с успехом применяется при некоторых локальных поверхностных опухолях: рак губы, базалиомы кожи и др. На смену рентгенотерапии пришли дистанционная и контактная гамма-терапии, мегавольтная терапия, которые значительно улучшили результаты лечения и существенно минимизировали количество ближайших и отдаленных осложнений облучения. Протонный пучок обладает наибольшим повреждающим действием на опухоль и сохраняет здоровые ткани, попадающие в зону облучения [5].

Среди различных методов лечения в клинической онкологии лучевая терапия занимает одно из ведущих мест. По данным ВОЗ, 70-75% онкологических больных нуждаются в проведении лучевой терапии. Лучевая терапия в настоящее время является ведущим методом консервативного лечения. Оно может применяться и как радикальный, и как паллиативный вариант лечения онкологических больных. Каждый пятый онкологический больной может быть излечен лучевым методом.

К преимуществам лучевой терапии следует отнести ее хорошую переносимость, возможность достижения в ранних стадиях некоторых опухолей стойкого излечения с сохранением функции пораженного органа. Применение лучевого лечения в качестве паллиативной, самостоятельной терапии в неоперабельных случаях является самым эффективным среди других лечебных мероприятий.

Основной задачей лучевой терапии является максимальный повреждающий эффект в опухоли при минимальном повреждении здоровых тканей. Изучение радиобиологических характеристик разных видов энергии, их повреждающего действия на разные по структуре опухоли, на определенной глубине позволило разработать методики, создающие оптимальные условия облучения в каждом конкретном случае. Это достигается в первую очередь использованием различных видов излучений и различных энергий, так как от энергии излучения и его вида (электромагнитное излучение, элементарные частицы) зависят проникающая способность и характер пространственного распределения доз.

Лучевая терапия базируется на принципе разрушения опухолевых клеток ионизирующими излучениями как в первичном очаге, так и в зонах регионарного метастазирования. Ионизирующее излучение, может иметь электромагнитную природу (γ -лучи, фотонное, квантовое излучение) или в виде элементарных частиц (корпускулярное излучение - электроны, позитроны и др.).

Электромагнитное излучение (γ -лучи) испускают распадающиеся ядра естественных и искусственных радиоактивных веществ или оно возникает вторично при столкновении заряженных частиц с ядрами тормозящего вещества, например в рентгеновских трубках, линейных ускорителях. Возникающее рентгеновское излучение из разных источников различается длиной волны и отличается от естественного γ -излучения, что отражается на некоторых параметрах лучевого воздействия в тканях человека и учитывается при расчете дозы. Излучение в виде потока нейтронов и позитронов проникает

наиболее глубоко и поэтому применяется для облучения глубоко расположенных опухолей и ввиду большой плотности оно эффективно, а потому и используется при облучении рецидивных опухолей.

Для проведения лучевой терапии пользуются излучениями, генерируемыми различными аппаратами (рентгеновскими аппаратами, циклическими и линейными ускорителями легких частиц с энергией 5-45 МЭВ, ускорителями тяжелых частиц с энергиями 200 МЭВ и выше), а также излучениями естественных и искусственных радиоактивных изотопов: кобальта, цезия, калифорния, йода и др. Эффект лучевого лечения в значительной степени зависит от источника, следовательно, характера излучения и дозы лучевого лечения.

Различают следующие два основных метода лучевой терапии:

- дистанционный (рентгенотерапия, гамма-терапия, терапия тормозным излучением и быстрыми электронами, терапия протонами, нейтронами, пимезонами с энергией - 200 МЭВ и выше);

- контактный - при нем используют различные способы подведения источников излучения к опухоли (внутриполостной, внутритканевой, аппликационный). Аппликационный - заключается в подведении источника близко к ткани опухоли или на расстояние 1-2 см. В настоящее время наибольшее распространение получили эндостаты с автоматической подачей источника излучения после фиксации аппарата в нужном положении обычно внутри какой-либо полости. При внутриполостном облучении источник вводится в полость пораженного органа - прямая кишка, матка и др [6].

Внутритканевое облучение осуществляется путем хирургического внедрения радиоактивных источников непосредственно в опухоль. Его проводят с помощью специальных инструментов и с применением защитных приспособлений для врача и медицинского персонала. Больные, подвергающиеся внутритканевой лучевой терапии, находятся в специальных «активных» палатах, оснащенных защитными устройствами. Внутритканевой метод лучевой терапии с успехом можно применить для лечения рака кожи,

губы, языка, слизистой оболочки полости рта. Радиоактивные источники имеют форму нитей, бус, гранул, проволоки, при этом в опухоли создается высокая доза (на расстоянии до 2 см от препарата), тогда как в окружающих тканях доза резко падает. При проведении лучевого лечения весьма важно распределить препараты в опухоли таким образом, чтобы она облучалась равномерно. Последнее трудно осуществить, если опухоль большая по размерам, имеет неправильную форму или не имеет четких границ, поэтому внутритканевую лучевую терапию применяют главным образом при ограниченных новообразованиях, объем которых можно четко определить. Все контактные виды облучения выгодно отличает резкое падение величины дозы на ближайших от источника расстояниях. Разновидностью контактного облучения является метод избирательного накопления радиоактивных изотопов в определенных тканях. Радиоизотоп принимают внутрь или вводят парентерально. Например, так проводят лечение радиоактивным йодом или радиоактивным фосфором, который накапливается в основном в ретикулярной и костной тканях, что используется при эритремии или множественных костных метастазах.

При внутритканевом методе используется непрерывное облучение до намеченной суммарной дозы. Суммарную очаговую дозу обычно доводят до 60-70 Гр за 6-7 нед.

Принцип действия облучения на живую клетку заключается в следующем. При облучении в опухолевой ткани образуются ионы разных знаков и, как следствие, появляются химически агрессивные свободные радикалы, которые повреждают структуру и функцию основных биологических молекул, прежде всего ДНК. Радиационнохимические изменения происходят внутри и вне клетки, повреждаются ДНК-ядра и мембранный комплекс [7]. Наступают грубые нарушения свойств белков, цитоплазмы, ферментов, всех метаболических процессов, что вызывает гибель клетки. В результате наступает разрушение (некроз) опухолевой ткани и в последующем замещение ее соединительной тканью. В медицинской

практике используют сублетальные и потенциально летальные дозы облучения. Летальные дозы не используют во избежание повреждений здоровых тканей.

Облучение оказывает повреждающее действие на все ткани организма. Наиболее чувствительны к облучению у детей и взрослых красный костный мозг, гонады, эпителий желудочно-кишечного тракта, хрусталик глаза. Наименее чувствительны фиброзная ткань, паренхима внутренних органов, хрящевая, костная, нервная ткань, мышцы и, соответственно, опухоли, развившиеся из этих тканей. Чувствительность к лучевому воздействию всегда выше у опухолевой ткани, чем у исходной и окружающих нормальных тканей, хотя последние всегда в известной степени подвергаются повреждающему действию облучения. Гистологическое строение опухоли, таким образом, позволяет судить о чувствительности опухоли к облучению.

Наиболее чувствительны к облучению опухоли, которые имеют источником ткани, клетки которых постоянно делятся, опухоли низкой степени дифференцировки, имеющие экзофитный характер роста и с хорошей оксигенацией. Наоборот, высокодифференцированные опухоли, имеющие эндофитный характер роста, большой объем и, вследствие этого, плохо оксигенированные клетки, мало чувствительны к лучевому воздействию. Методику облучения и дозу выбирают в зависимости от этих факторов, при этом должен учитываться радиотерапевтический интервал (разница в способности к восстановлению и радиопоражаемости опухолевых и нормальных тканей при одинаковой поглощенной дозе облучения).

Следует учитывать повреждающее действие излучения не только на опухолевые клетки, но и на клетки здоровых тканей, поэтому при лучевом лечении принимают меры максимального сохранения нормальных тканевых структур, окружающих опухоль и неизбежно попадающих в зону облучения, чтобы избежать нежелательных лучевых реакций и осложнений, способных ухудшить состояние организма как в процессе лечения, так и в течение всего последующего периода жизни больного. Постоянно разрабатываются новые

средства защиты неповрежденных органов и тканей. Интервал между окончанием облучения и операцией должен быть достаточным для полной реализации эффекта лучевого воздействия и не должен совпадать со временем разгара лучевых реакций, чтобы тем самым обеспечить наилучшее заживление послеоперационной раны.

Благодаря техническому прогрессу и успехам радиобиологии в настоящее время разработаны различные методики увеличения радиотерапевтического интервала. К ним относятся физические, биологические и химические средства.

К физическим относятся кроме оптимального выбора вида излучения и его энергии различные приспособления и параметры облучения (фигурные поля, блоки для защиты определенных участков тела, многопольность, подвижные методы облучения, применение клиновидных фильтров, широко используемых при облучении опухолей головы и шеи, решеток, растворов, вариации фракционности облучения и пр.). Применяется избирательный нагрев ткани опухоли до 39-40 °С, при этом усиливается кровоток, тем самым улучшается оксигенация опухоли. При температуре 42-47 °С происходит угнетение процессов восстановления после облучения. В практике отделений опухолей головы и шеи обычно такому воздействию подвергают обширные неоперабельные метастазы.

К биологическим средствам относятся методы облучения в условиях оксигенобаротерапии, гипо- и гипертермии, гипергликемии и др. При избыточном насыщении кислородом чувствительность клеток к облучению повышается, поэтому повреждающий эффект в опухоли оказывается более выраженным, чем без приемов гипербарической оксигенации при одной и той же дозе. Облучение в условиях гипоксии используют для защиты здоровых тканей. Гипоксирадиотерапия позволяет повысить дозу лучевой терапии при дистанционном варианте облучения на 20-40%. Во время операции при общей гипоксии за сеанс облучения подводится к ложу опухоли доза до 25 Гр. Искусственное временное повышение уровня сахара в крови, следовательно,

и в опухоли вызывает повышение процессов окисления в ее ткани и повышает чувствительность к облучению. В условиях фотосенсибилизации значительно повышается чувствительность опухоли к облучению.

К химическим средствам относятся методы применения препаратов, защищающих здоровые ткани (радиопротекторы) или повышающие радиопоражаемость опухоли (некоторые химиотерапевтические препараты, метронидазол и др.).

Назначается лучевая терапия только при морфологически верифицированном процессе. Исключение допускается только при ургентной ситуации, например при поражении средостения с синдромом верхней полой вены или при сдавлении трахеи опухолевым конгломератом. Диагноз в таких случаях основывается на данных рентгенологического обследования, а затем вопрос о срочном лучевом воздействии решает консилиум [8].

Облучение может быть радикальным, паллиативным или используется в комбинации с операцией. Радикальная лучевая терапия предусматривает полное подавление жизнеспособности злокачественной опухоли. При многих новообразованиях средней радиочувствительности, если заболевание выявлено на ранних стадиях, это вполне реальная задача. При раке органов головы и шеи радикальная лучевая терапия приводит часто к излечению начальных стадий рака гортани, нижней губы, носоглотки. Иногда обнаруживается высокая чувствительность рака слизистой оболочки полости рта и языка с полным излечением процесса от проводимого лучевого лечения. В самостоятельном плане облучение используется при лечении злокачественных опухолей шейки матки, полости рта, глотки, гортани и пищевода. При планировании радикального лучевого лечения облучению подвергаются зона клинического распространения первичной опухоли и область расположения лимфатических коллекторов первого порядка для воздействия на субклинические метастазы. При реализованных метастазах поля облучения расширяют, захватывая регионарные лимфоузлы без признаков клинического поражения. Наиболее успешно лучевое лечение при

ранних стадий заболевания, высокой радиочувствительности опухоли без метастазов или единичном регионарном метастазе небольшого размера.

Лучевая терапия в комбинации с хирургическим вмешательством используется в трех вариантах, имеющих свои показания - предоперационная лучевая терапия, послеоперационная и выполненная как в пред-, так и в послеоперационном периоде.

Прежде всего путем предварительных расчетов стремятся создать в теле больного наиболее благоприятное пространственное распределение поглощенной энергии излучения с учетом реакций облучаемых опухолевых и нормальных тканей. Изучение непосредственного и отсроченного радиобиологического эффекта позволяет разрабатывать оптимальные варианты фракционирования, ритма и дозы облучения, различающихся при разных локализациях и видах опухоли.

Особенно большое внимание в лучевой терапии уделяется исследованию радиобиологических основ фракционирования (учет фактора времени). При различном фракционировании проявляется неодинаковая восстановительная способность тканей после частичного повреждения, задача состоит в оптимальном подборе рационального ритма сеансов облучения.

В лучевой терапии органов головы и шеи в самостоятельном плане для получения радикального или паллиативного эффекта широко применяется подобранный ритм ежедневного облучения по 2 Гр (5 раз в неделю; за неделю - 10 Гр). Суммарная очаговая доза при этом составляет (при средней радиочувствительности опухоли) 60-70 Гр. Лучевая терапия проводится по расщепленной программе: первый курс - до суммарной очаговой дозы 30 Гр, затем следует перерыв в лечении на 2-3 недели. Второй курс проводится также разовой очаговой дозой 2 Гр до суммарной очаговой дозы 40 Гр (общая суммарная доза - 70 Гр). Этим достигается расширение радиотерапевтического интервала и, в конечном счете, лучшая переносимость лучевого лечения. Нежелательные лучевые реакции (общие и местные) при этом выражены слабо, возрастает эффективность лечения.

Оптимальным в настоящее время считается мультифракционирование облучения, т.е. подведение соответствующей для данной опухоли и данного вида окружающих тканей дозы в виде расщепления суточной дозы на несколько фракций, при этом не уменьшается суммарная очаговая доза, не увеличиваются сроки облучения, а местная ранняя лучевая реакция существенно уменьшается. Такие режимы уменьшают и количество поздних осложнений от облучения.

При осуществлении программ лучевого лечения злокачественных новообразований головы и шеи различных локализаций в зону облучения включается опухоль, область регионарных метастазов и субклинические зоны метастазирования. Так, при опухолях носоглотки методом выбора является дистанционная лучевая терапия, иногда в сочетании с внутрисполостным облучением. Применяют 4-польное облучение - два боковых противоположных поля размером 6-8x12 см и два передних в скуловой области размером 4x6 см. Центральный луч направляется под углом 30°.

Величина общей дозы зависит от гистологического строения. При лимфоэпителиоме она составляет 55 Гр (при разовой дозе 2 Гр). Облучение клинически определяемых метастазов и зоны субклинического распространения проводят с переднего фигурного поля размером 16-18x12-14 см, охватывающего всю шею и подключичные области. Средняя часть шеи экранируется свинцовым блоком для защиты гортани и спинного мозга. Разовая доза 1,8-2 Гр. Общая суммарная доза - 45-50 Гр. На область выявляемых метастатических конгломератов доза увеличивается до 65 Гр. У пожилых больных целесообразно проводить расщепленный курс лучевой терапии. Иногда наружное облучение дополняют внутрисполостным облучением, такая терапия называется сочетанной лучевой.

Под влиянием облучения в опухолевой ткани в определенной последовательности происходит следующее изменение: уменьшение опухоли в связи с гибелью наиболее чувствительных к излучению элементов, развитие грануляционной ткани и инкапсуляции групп злокачественных клеток,

появление васкуляризации опухоли, затем происходит развитие фиброзной ткани.

Задачами предоперационного облучения являются разрушение наиболее радиочувствительных клеток и понижение жизнеспособности оставшихся опухолевых элементов, уменьшение воспалительных явлений, стимуляция развития соединительной ткани и инкапсуляция отдельных комплексов раковых клеток, облитерация мелких сосудов, вследствие чего уменьшается опасность метастазирования, уменьшение размеров опухоли и более четкое ее отграничение от здоровых тканей. Все это может привести к переводу опухоли, находящейся на грани операбельности, в операбельное состояние. При проведении предоперационной лучевой терапии суммарную очаговую дозу доводят до 40-45 Гр по 2 Гр ежедневно.

При этих же локализациях облучение применяется и в комбинации в основном с хирургическим вмешательством. Лучевое воздействие может быть применено как перед операцией, так и в послеоперационном периоде. В предоперационном периоде цель лучевой терапии уменьшение размеров новообразования и проведение операции в более абластичных условиях. При облучении зон первичной опухоли и регионарного метастазирования повреждению подвергаются наиболее злокачественные и пролиферирующие клетки. Последние в большинстве своем расположены по периферии опухоли. В результате облучения размеры опухоли уменьшаются, что нередко способствует переходу опухоли в операбельное состояние в целом повышается дифференцировка оставшихся клеток опухоли. Из-за нарастания постлучевого склероза по периферии опухоли улучшается отграничение от здоровых тканей. Все это повышает резектабельность опухоли. В результате облучения уменьшается вероятность развития рецидива и метастазов после хирургического вмешательства, так как после облучения уменьшается опасность диссеминации клеток во время операции.

Послеоперационное лучевое воздействие помогает уничтожить опухолевые клетки, оставшиеся при выполненных не радикально или условно

радикальных операциях. Оно направлено на предупреждение рецидивов и уменьшение возможности метастазирования. В ряде случаев выполняют облучение до и после операции. Облучение является компонентом комбинированного и комплексного лечения большинства локализаций рака, в том числе самых распространенных опухолей. Облучение используется при раке легкого, молочной железы, яичников, тела матки, мочевого пузыря и др.

Облучение может быть проведено в ходе хирургического вмешательства. В зависимости от задач осуществляют либо облучение ложа опухоли, подводя однократно большую дозу, либо облучают опухоль перед ее удалением, либо остаточную опухоль при невозможности выполнения радикальной операции, либо проводят облучение неудаляемого новообразования.

В настоящее время лучевую терапию в самостоятельном варианте чаще используют как паллиативную меру или направленную на уменьшение болевого синдрома и улучшение качества жизни. В таком случае облучение тормозит рост опухоли, снижает ее биологическую активность, уменьшает размеры за счет гибели самых агрессивных клеток, сопутствующей воспалительной реакции. В результате отмечается уменьшение боли, признаков компрессии внутренних органов и нервных стволов. Облучение определенных зон головного и спинного мозга проводится в дозе не более 20-30 Гр. Иногда облучение предпринимается как попытка лечения при невозможности использования более радикальных методов в расчете на возможную индивидуальную чувствительность опухоли. В редких случаях дистанционную гамма-терапию используют системно, как способ, подобный действию химиолечения при генерализации процесса. Облучению подвергают или все тело (тотальное облучение), или больших объемов, половины туловища (субтотальное облучение).

В составе комплексного лечения эффективно применение облучения с полихимиотерапией или гормонотерапией. Лечение может осуществляться одновременно или последовательно. Наиболее часто химиолучевое лечение

осуществляется при мелкоклеточном раке легкого, лимфосаркоме, раке молочной железы, герминогенных опухолях и др. С появлением новых химиопрепаратов и развитием новых способов специального противоопухолевого лечения все новые комбинации и варианты комплексной терапии, в которые включено облучение, находят свое применение в современной онкологии.

Облучение осуществляют двумя основными способами: контактным и дистанционным. При последнем используют статические и подвижные установки. Среди контактных методов различают аппликационный, внутрисполостной и внутритканевой. При контактных способах облучения источник излучения находится в непосредственной близости от опухоли или вводится в опухоль. Вид облучения избирают в зависимости от глубины залегания опухоли и соотношения ее с окружающими органами.

Глубина проникновения облучения в ткани зависит от массы частицы и ее заряда. Различают фотонное и корпускулярное излучение. Квантовое излучение практически не располагает массой и проникает глубоко в ткани. Его используют для наружного лучевого воздействия в виде гамма-аппаратов. Из корпускулярных видов излучения используют нейтроны и протоны. Нейтроны применяют при лечении радиорезистентных опухолей или рецидивов.

В дистанционной и контактной лучевой терапии наиболее широко используется гамма-излучение радиоактивного кобальта. В гамма-аппаратах различной конструкции радиоактивный кобальт служит зарядом высокой активности (около 600 кюри). Гамма-излучение отличается от рентгеновского сдвигом максимума ионизации с поверхности кожи на 0,5 см вглубь в подкожную клетчатку, чем достигается увеличение глубинной дозы без выраженных лучевых реакций со стороны кожи. В нашей стране широко известны такие аппараты, как «АГАТ-С», «АГАТ-Р», «РОКУС-М». Дальнейшим совершенствованием гамма-аппаратов явилась разработка ротационных аппаратов «АГАТ-Р-2» и «АГАТ-Р-3». Эти аппараты

предназначены для дистанционной гамма-терапии с автоматическим воспроизведением индивидуальных программ в статических и подвижных режимах.

Несомненным преимуществом по сравнению с гамма-излучением обладает тормозное излучение, генерируемое циклическими или линейными ускорителями электронов. Оно имеет высокую проникающую способность и характеризуется смещением максимальной дозы в глубину тканей, при этом кожная и подкожная доза значительно уменьшается, что очень важно при терапии опухолей головы и шеи. Проникающая способность пучка ускоренных электронов, генерируемых этими же аппаратами значительно меньше. Так, глубина проникновения электронов при энергии 15 МэВ составляет 8 см, 25 МэВ - 14 см, при этом более глубокие слои тканей не подвергаются облучению, поэтому для небольших глубин залегания патологического очага (что характерно для опухолей головы и шеи) применение излучения электронов имеет несомненные преимущества. Облучение электронами оказалось эффективным при лечении радиорезистентных, неглубоко лежащих опухолей, рецидивов, метастазов в области шеи и надключичных областей [9].

Перспективным методом лечения злокачественных новообразований считается применение тяжелых частиц. При проведении лучевой терапии контактным методом используются препараты радиоактивного кобальта в виде игл, гранул или отрезков проволоки, которые применяются при внутриполостных, внутритканевых и аппликационных методах лечения. В арсенале технических средств для проведения внутриполостных методов лечения имеются различные разновидности шланговых гамма-аппаратов типа «АГАТ-В». Так, «АГАТ-В-3» предназначен для лечения опухолей женских половых органов, прямой кишки и злокачественных новообразований полости рта источником повышенной активности.

Терапевтическая доза вокруг твердого радиоактивного препарата, автоматически вводимого аппаратом с помощью эндостата, фиксирующего

препарат в полости рта, распределяется в радиусе 2 см; по мере увеличения радиуса доза убывает. Удастся подвести к опухоли большую очаговую дозу с резким спадом дозы в сторону здоровых тканей. Клиническое применение препаратов радиоактивного кобальта с помощью таких технических средств позволяет достигнуть выгодного пространственного распределения доз, сократить длительность сеансов облучения, обеспечить строгую геометрическую локализацию препаратов относительно мишени облучения, более полно решить проблему радиационной безопасности персонала.

Чувствительность клеток к лучевому воздействию не одинакова в разные стадии клеточного цикла. Наибольшей чувствительностью к облучению обладают активно делящиеся клетки. Часть клеток опухоли в момент облучения находится в состоянии покоя. Они более устойчивы к облучению и потому не гибнут под действием лучевой терапии. Для усиления эффективности лучевого лечения разработаны различные способы синхронизации клеточного цикла опухолевых клеток.

Лекарственные препараты могут быть использованы в качестве радиомодификаторов, усиливающих повреждающее действие ионизирующего излучения на опухолевую ткань, при этом повреждающее действие на нормальные ткани оказывается минимальным. Химиотерапевтические средства обладают несколькими вариантами взаимодействия с лучевой терапией. Химиопрепараты повышают чувствительность клеток опухоли к лучевому воздействию, тормозят восстановительную способность сублетальных и потенциально летальных повреждений опухолевых клеток. Наиболее действенным является изменение клеточной кинетики с помощью терапии фазовоспецифических противоопухолевых средств. С этой последней целью применяются фторурацил и цисплатин, иногда в комбинации. Используются подобные свойства гемцитабина, интерферона и др.

При солидных опухолях лечение также начинают с полихимиотерапии, после чего решается вопрос о выполнении лучевого или хирургического лечения, так как облучение может быть как предоперационным, так и

послеоперационным. Сочетание полихимиотерапии и лучевой терапии позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения для различных видов новообразований.

В случае высокой чувствительности опухоли к химиотерапевтическим препаратам лучевая терапия осуществляется в комплексе с лекарственной терапией (при мелкоклеточном раке легкого, лимфогранулематозе, лимфосаркоме, опухоли Юинга, раке молочной железы, семиноме яичка и др.). В настоящее время химиотерапия является основным системным методом лечения, а лучевая терапия может добавляться к ней для улучшения локального контроля или профилактического облучения.

При облучении опухолей у детей серьезные проблемы создают здоровые ткани растущего организма, при воздействии на которые ионизирующей радиацией возникают ранние и поздние осложнения. Ранние лучевые реакции бывают различной интенсивности в зависимости от характера облученных тканей и дозы лучевого воздействия. Развиваются эритема кожных покровов, отек тканей головного мозга, демиелинизация спинного мозга, пульмониты. На слизистой оболочке верхних дыхательных путей и в области полости рта и гортаноглотки развиваются стоматиты, глоссофарингиты, ларингиты, эзофагиты. Все эти явления быстро купируются при умеренном противовоспалительном местном лечении и прекращении лучевой терапии. Поздние изменения значительно более серьезны, порой необратимы. В зависимости от того, какой орган попадал в зону облучения, развиваются изменения со стороны сердца, легких, головного и спинного мозга, костного скелета и мягких тканей. Эти изменения могут быть причиной глубокой инвалидности и даже смерти (особенно в детском возрасте).

В настоящее время все еще полностью избежать лучевых реакций и осложнений практически не удастся, однако степень выраженности этих реакций в связи с применением новой техники и аппаратуры значительно снизилась. Различают местные и общие лучевые реакции.

Возникающие в процессе лечения местные реакции проявляются до 3 мес после окончания облучения. Их называют ранними. К ним следует отнести лучевые изменения кожи (эритема, сухой и влажный эпидермит) и слизистых оболочек (отек и гиперемия, ороговение, десквамация эпителия, пленчатый и сливной радиоэпителииты, эрозии, ларингиты и эзофагиты). Для лечения местных лучевых повреждений используют кремы, содержащие метилурацил, кортикостероиды, высококачественные витаминизированные жиры. Для полости рта широко применяют орошение, полоскания растворами антисептиков, травяными настоями и отварами, аппликации масляными составами с жирорастворимыми витаминами.

Общие функциональные нарушения со стороны центральной нервной системы, органов кроветворения, желудочно-кишечного тракта в настоящее время при локальных формах облучения встречаются редко. Такие реакции могут проявляться в виде головной боли, сонливости, колебаний артериального давления. Бывает снижен аппетит, наблюдаются тошнота, рвота, умеренная лейко- и тромбоцитопения. В качестве симптоматических средств важно соблюдать режим сна и предпринимать длительные прогулки на свежем воздухе, внутрь принимают гемостимуляторы, антигистаминные и другие средства с симптоматическими целями.

Реакции, развивающиеся спустя 3 месяца или даже несколько лет после облучения, называют поздними или лучевыми осложнениями. Поздние лучевые изменения тканей являются следствием дегенеративных процессов с последующими вторичными процессами, в частности ишемией и фиброзом. При лучевой терапии опухолей головы и шеи наиболее часто наблюдаются фиброзные изменения подкожной клетчатки и реже индуративный отек, довольно часто наблюдаемый в подбородочной и подчелюстной областях. При ошибках в планировании программ могут образовываться лучевые язвы, которые обычно из-за резкого снижения репаративных способностей плохо заживают и требуют длительного лечения, при этом местно и системно используются антибиотики, антисептики, гормональные и рассасывающие

средства. В некоторых случаях при неэффективности консервативного лечения приходится выполнять иссечение наружных лучевых язв с пластическим закрытием дефекта артериализованным лоскутом из необлученной зоны.

Клинический синдром (общая лучевая реакция) в виде слабости, вялости, тошноты, нарушения аппетита и сна, лимфо- и лейкопении может наблюдаться у ослабленных больных с опухолями головы и шеи или при грубых нарушениях методики и техники лучевой терапии.

Лучевое лечение противопоказано при ряде ситуаций со стороны опухоли: угроза перфорации, распадающаяся опухоль, при воспалительных заболеваниях, провоцируемых новообразованием. Из сопутствующих общих состояний и заболеваний абсолютными противопоказаниями для облучения являются тромбо- и лейкопения, анемия, сепсис, кахексия, активные формы туберкулеза [10].

1.4 Фракталы

Фракталы — это «самоподобные» фигуры, которые повторяют свою структуру при увеличении или уменьшении масштаба. На первый взгляд кажется, что все эти композиции — абстрактные объекты, не имеющие ничего общего с реальностью. На самом деле фрактальное поведение демонстрируют и природные явления, причем самого разного калибра, начиная с «архитектуры» Вселенной и заканчивая формой береговых линий, деревьев, облаков, зернистой структурой металлов, керамики и минералов.

Главное отличие фракталов от других геометрических форм — их дробная размерность. Хорошо известно, что линия имеет одно измерение, то есть ее размерность равна 1, поверхность двумерна (размерность равна 2), а объемная фигура — это трехмерный объект (соответственно, размерность равна 3) [11].

В этом смысле, фракталы представляют собой фигуры, которые занимают нишу между линией и поверхностью (размерность меняется от 1 до 2) или поверхностью и трехмерной фигурой (размерность варьируется от 2 до 3). Иными словами, фракталы — это и не линия, и не поверхность, и не трехмерный объект, а нечто среднее между всеми ними (справедливости ради надо отметить, что, тем не менее, есть небольшое количество фракталов, размерность которых равна целому числу) [12].

Не вдаваясь в подробности, почему фракталы обладают таким свойством, приведем несколько примеров. Размерность кривой Коха составляет приблизительно 1,262; треугольника Серпинского — приблизительно 1,58. Береговая линия Великобритании и Норвегии имеет размерность 1,25 и 1,52 соответственно. Капуста романеско (похожа на цветную капусту и брокколи) — это тоже фрактал, с размерностью 2,66. Поверхность человеческого мозга обладает фрактальной размерностью 2,7.

В 1997 году австрийские ученые высказали гипотезу, согласно которой рост раковых опухолей можно описать, если предположить, что эти

образования являются фракталами. Затем было опубликовано несколько экспериментальных работ, в которых авторы наблюдали фрактальное поведение периметра раковых опухолей, что как бы говорит в пользу этого предположения. Но одновременно с этим другие исследователи в своих статьях описывали эксперименты, результаты которых опровергали это наблюдение. Схожие исследования проводились и с периметром поперечного сечения раковых клеток, однако и здесь результаты были противоречивыми.

В конце 90-х годов прошлого века было высказано предположение, что раковые опухоли и клетки являются по своей структуре «самоподобными» фигурами — фракталами. Результаты исследований, проверяющих эту гипотезу, были противоречивыми. И вот недавно команда ученых из США при помощи атомно-силового микроскопа установила, что нормальные и раковые эпителиальные клетки шейки матки демонстрируют различное фрактальное поведение в наномасштабе. Исследователи обнаружили, что если измерить в каждой точке клетки силу, с которой игла атомно-силового микроскопа цепляется за ее поверхность, а затем визуализировать данные в виде своеобразной карты, то полученная фигура окажется фракталом; при этом для нормальных и раковых клеток размерность этого фрактала будет существенно различаться [13].

И вот не так давно, коллектив ученых из США в своей статье в журнале *Physical Review Letters* показал, что рак действительно порождает фрактальные структуры. Только этими структурами оказались не макроскопические опухоли и не периметр поперечного сечения клеток, а их поверхности.

В распоряжении ученых находились эпителиальные клетки шейки матки (приблизительно 300), полученные от 12 человек в ходе биопсии, где половина имели раковое заболевание, а половина были абсолютно здоровыми.

При помощи атомно-силового микроскопа были получены изображения поверхностей набора этих клеток (топография) и карты адгезии поверхности, то есть были визуализированы данные по распределению вдоль поверхности

клетки силы (силы адгезии), с которой игла атомно-силового микроскопа контактным образом взаимодействует с заданной точкой поверхности исследуемого объекта (рис. 2).

Полученные четыре изображения были обработаны математическими методами для выяснения, являются ли они фракталами и если являются, то какова их размерность. Анализ фрактального поведения представленных на рисунке 1 поверхностей и карты их адгезии проводился в масштабе от 40 до 300 нм [14].

Такое ограничение по интервалу обусловлено конечным размером данных, полученных от атомно-силового микроскопа. Каждое из приведенных ниже изображений проходит процедуру оцифровки и потому имеет определенное разрешение. Соответственно, понять, является ли поверхность фракталом, можно лишь до тех пор, пока размер анализируемого участка не стал равен одному пикселю. Например, изображение с размерами 5 на 5 микрометров атомно-силовой микроскоп записывал в формате 256×256 пикселей. Отсюда следует, что фрактальное поведение, если таковое имеется, может быть установлено в масштабе начиная от 5 микрометров и заканчивая $5/256 \approx 20$ нм.

После математической обработки изображений было установлено, что в указанном диапазоне (40–300 нм) первые две фигуры, иллюстрирующие топографию нормальных и раковых клеток (рис. 2а, б), являются фракталами, при этом их размерности практически равны друг другу. Две другие картинки (рис. 2е, ф), визуализирующие распределение силы адгезии поверхности нормальных и раковых клеток, также оказались фракталами и, что самое важное, продемонстрировали существенное различие во фрактальной размерности.

Чтобы убедиться в справедливости полученного результата, авторы построили гистограмму фрактальных размерностей адгезионных карт нормальных и раковых клеток.

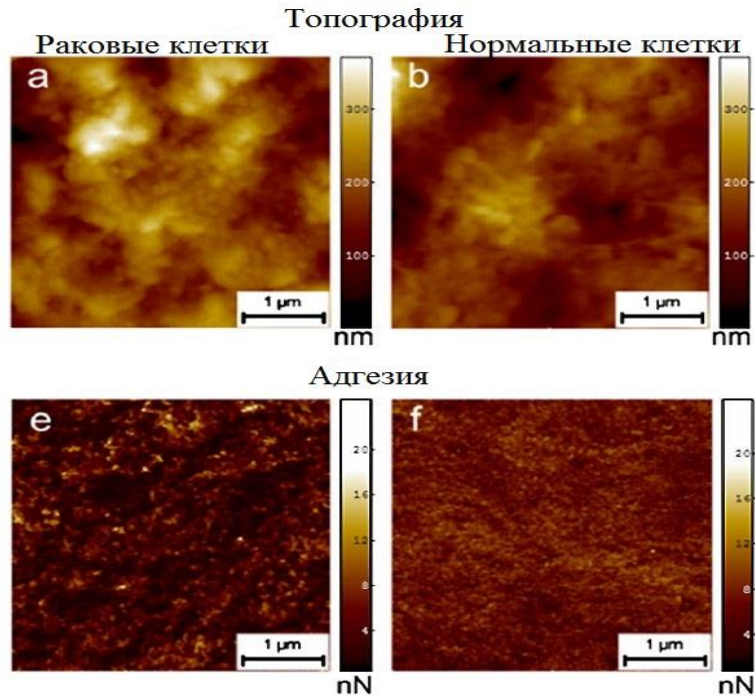


Рисунок 3 – (а), (b) Топография поверхности раковых и нормальных клеток, полученная при помощи атомно-силового микроскопа. (е), (f) Карта адгезии (adhesion — сцепление) поверхности нормальных и раковых клеток.

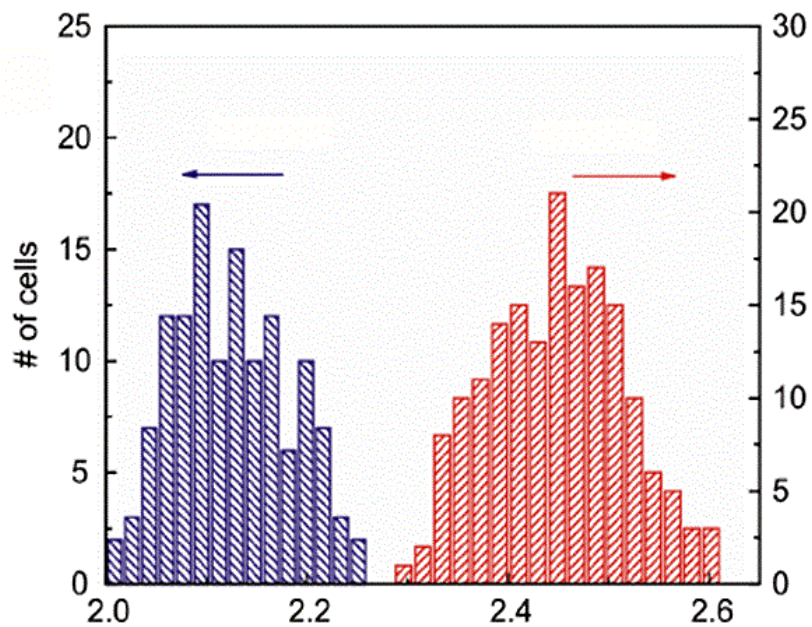


Рисунок 4 – Распределение фрактальных размерностей адгезионных карт нормальных (фиолетовый цвет) и раковых (красный цвет) клеток.

Нетрудно заметить провал между фрактальными размерностями двух категорий клеток. Именно этот параметр, по мнению ученых, позволяет отличить раковую клетку от здоровой. Еще раз подчеркнем, что в данном случае под фракталом подразумевается не поверхность клетки, а фигура, созданная из данных по распределению силы адгезии ее поверхности.

К сожалению, ученые плохо понимают, почему только адгезия так чувствительна к злокачественности клетки [15].

1.5 Показатель степени Хёрста

Показатель степени Хёрста, показатель Хёрста или коэффициент Хёрста — мера, используемая в анализе временных рядов [16].

Выделяют три различных типа значений показателя Хёрста:

1) $H = 0,5$

Такое значение H указывает на то, что ряд является случайным (например – Броуновское движение). События некоррелированы между собой, настоящее не влияет на будущее.

2) $0 \leq H \leq 0,5$

Данный диапазон значений показателя Хёрста соответствует антиперсистентным корреляциям значений временного ряда. Стохастический характер динамики сигнала состоит из частных измерений спад-подъем. В некоторых случаях описывается как розовый шум[17].

3) $0,5 < H < 1,0$

Значения показателя H , принадлежащие данному диапазону, характерны для персистентных или трендоустойчивых рядов. Персистентный временной ряд характеризуется наличием долговременных корреляций между текущими событиями и событиями в будущем. Такой ряд называется также черным шумом [18].

1.5.1 RS-анализ

RS-анализ – анализ временных рядов на основе вычисления экспоненты Хёрста, совокупность статистических приёмов и методов анализа временных рядов (преимущественно финансовых), позволяющих определить некоторые важные их характеристики, такие как наличие непериодических циклов, памяти и т. п. [19]

Часто на практике изучаемые системы не являются нормально-распределенными или близкими к ней. Для анализа таких систем Хёрстом был предложен метод Нормированного размаха (RS-анализ). Главным образом данный метод позволяет различить случайный и фрактальный временные ряды, а также делать выводы о наличии неперiodических циклов, долговременной памяти и т.д. То есть если показатель Хёрста от 0 до 1, то временной ряд имеет фрактальную структуру.

1.6 Информационная энтропия

Понятие Энтропии впервые введено в 1865 Р. Клаузиусом в термодинамике для определения меры необратимого рассеяния энергии. Энтропия применяется в разных отраслях науки, в том числе и в теории информации как мера неопределенности какого-либо опыта, испытания, который может иметь разные исходы. Эти определения энтропии имеют глубокую внутреннюю связь. Так на основе представлений об информации можно вывести все важнейшие положения статистической физики.

Информационная энтропия — мера неопределённости или непредсказуемости информации. Это количество информации, приходящейся на одно элементарное сообщение источника, вырабатывающего статистически независимые сообщения.

Энтропия — это количество информации, приходящейся на одно элементарное сообщение источника, вырабатывающего статистически независимые сообщения [20].

2 Метод выполнения расчетов

Все расчеты производятся в системе Mathcad. Программа расчета показана в пункте 1.1.1.

Таблица 1 – Показатели крови RBC

0	0	154	0	0,14	0	5,96
7	7	352	0,17	0,53	61	6,57
30	24	112	0,61	1,03	122	6,96
39	41	244	1,04	1,56	199	6,4
42	58	278	1,47	2,13	239	6,72
64	75	360	1,91	2,73	291	6,67
68	92	280	2,34	3,35	351	7,22
82	109	168	2,77	3,98	372	5,19
87	126	213	3,21	4,63	411	5,38
107	143	173	3,64	5,30	463	6,46
114	160	173	4,08	5,98	495	6,08
136	177	143	4,51	6,67	556	5,88
142	194	136	4,94	7,38	584	5,45
150	211	143	5,38	8,09	610	5,04
155	228	140	5,81	8,82	678	4,37
170	245	124	6,24	9,56	744	4,88
177	262	121	6,68	10,30	834	4,53
191	279	115	7,11	11,05	943	4,63
210	296	135	7,54	11,81	1016	4,74
217	313	152	7,98	12,58	1057	4,69
226	330	151	8,41	13,36	1180	5,11
235	347	135	8,84	14,15	1268	4,16
248	364	70	9,28	14,94	1367	4,53
255	381	148	9,71	15,73	1450	4,92

266	398	162	10,14	16,54	1512	4,37
271	415	144	10,58	17,35	1556	5,17
278	432	113	11,01	18,17	1591	5
291	449	158	11,44	18,99	1645	4,65
306	466	140	11,88	19,82	1745	4,62
325	483	135	12,31	20,65	1813	4,88
339	500	145	12,75	21,49	1887	4,93
387	517	150	13,18	22,34	1971	4,79
398	534	159	13,61	23,19	2028	4,47
405	551	168	14,05	24,04	2061	4,33
412	568	164	14,48	24,90	2122	4,28
417	585	166	14,91	25,76	2176	4,82
427	602	168	15,35	26,63	2222	4,85
444	619	182	15,78	27,51	2261	5,02
463	636	187	16,21	28,38	2377	4,86
488	653	168	16,65	29,27	2387	4,44
528	670	174	17,08	30,15	2400	4,72
583	687	169	17,51	31,04	2453	4,58
615	704	154	17,95	31,94	2487	4,57
626	721	170	18,38	32,84	2557	4,96
663	738	189	18,81	33,74	2592	5,23
694	755	185	19,25	34,65	2635	5,21
726	772	203	19,68	35,56	2642	5,18
760	789	172	20,11	36,47	2722	5,43
728	806	199	20,55	37,39	2729	4,62
801	823	161	20,98	38,31	2783	5,14
868	840	175	21,42	39,24	2869	5,47
901	857	206	21,85	40,36	2949	5,05

В таблице 1 приведены результаты анализа крови и показаны показатели количества эритроцитов в крови семи пациентов в течении нескольких лет.

Для начала расчетов нужно доработать и апробировать программу, для этого подбираем различные операторы, чтобы программа вычисляла корректно и не выдавала ошибки. В пункте 1.1.1 показана уже доведенная и корректно работающая программа.

В матрицу временного ряда A вводятся показания крови RBC (эритроциты). Далее программа производит расчет полученных данных и показывает результат в виде коэффициента Хёрста.

3 Полученные результаты

Файл Плавка Вид Вставка Формат Инструменты Символьные операции Окно Справка

Normal Arial 10 B I U

Мой веб-узел Go

Начальный индекс 1
 ВМЕ $\text{ORIGIN} := 1$
 Размерность
 мас $n := 51$
 Сформируем
 мас $i := 1..n$ $Y := A$

Среднее значение
 (МОЖ)
 $X := \text{mean}(Y) = 337.731$ $\bar{X} := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_i = 326.686$

Расчет
 СКО
 $S := \text{stdev}(Y) = 242.027$ $S := \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{X})^2} = 231.046$

Нормализуем размах данных, вычитаем
 МОЖ
 $Z_i := Y_i - X$

Создаем кумулятивный временной
 ряд
 $j := 2..n$
 $Y_j := \sum_{i=1}^j Z_i$

Размах
 $R := \max(Y) - \min(Y) = 5.813 \times 10^3$
 $H_u := \frac{\log\left(\frac{R}{S}\right)}{\log\left(\frac{n}{2}\right)} = 0.996$

1	1
2	7
3	30
4	39
5	42
6	64
7	68
8	82
9	87
10	107
11	114
12	136
13	142
14	150
15	155
16	...

Y =

1	1
1	-326.686
2	-319.686
3	-296.686
4	-287.686
5	-284.686
6	-262.686
7	-258.686
8	-244.686
9	-239.686
10	-219.686
11	-212.686
12	-190.686
13	-184.686
14	-176.686
15	-171.686
16	...

Z =

0	0
1	7
2	30
3	39
4	42
5	64
6	68
7	82
8	87
9	107
10	114
11	136
12	142
13	150
14	155
15	...

A :=

1	1
1	0
2	-646.373
3	-943.059
4	-1.231·10 ³
5	-1.515·10 ³
6	-1.778·10 ³
7	-2.037·10 ³
8	-2.281·10 ³
9	-2.521·10 ³
10	-2.741·10 ³
11	...

Y =

Нажмите F1, чтобы открыть справку.

Рисунок 5 – Первый результат вычислений. Коэффициент Хёрста $H = 0,996$

Файл Правка Вид Вставка Формат Инструменты Символьные операции Окно Справка

Normal Arial 10 B I U

Мой веб-узел Go

Начальный индекс 1
 вме...
 $ORIGIN := 1$

Размерность
 мас...
 $n := 52$

Сформируем
 мас...
 $i := 1..n$ $Y := A$

Среднее значение
 (МОЖ)
 $\bar{X} := \text{mean}(Y) = 423.692$ $\bar{X} := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_i = 423.692$

Расчет
 СКО
 $S := \text{stdev}(Y) = 254.818$ $S := \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{X})^2} = 254.818$

Нормализуем размах данных, вычитаем
 МОЖ
 $Z_i := Y_i - \bar{X}$

Создаем кумулятивный временной ряд
 $j := 2..n$
 $Y_j := \sum_{i=1}^j Z_i$

Размах
 $R := \max(Y) - \min(Y) = 5.741 \times 10^3$

$Hu := \frac{\log\left(\frac{R}{S}\right)}{\log\left(\frac{n}{2}\right)} = 0.956$

	1
1	0
2	7
3	24
4	41
5	58
6	75
7	92
8	109
9	126
10	143
11	160
12	177
13	194
14	211
15	228
16	...

Y -

	1
1	-423.692
2	-416.692
3	-399.692
4	-382.692
5	-365.692
6	-348.692
7	-331.692
8	-314.692
9	-297.692
10	-280.692
11	-263.692
12	-246.692
13	-229.692
14	-212.692
15	-195.692
16	...

Z -

	1
1	0
2	-840.385
3	-1.24·10 ³
4	-1.623·10 ³
5	-1.988·10 ³
6	-2.337·10 ³
7	-2.669·10 ³
8	-2.984·10 ³
9	-3.281·10 ³
10	-3.562·10 ³
11	-3.826·10 ³
12	-4.072·10 ³
13	-4.302·10 ³
14	-4.515·10 ³

Y -

Нажмите F1, чтобы открыть справку.

Рисунок 6 – Второй результат вычислений. Коэффициент Хёрста $H = 0,956$

Файл Правка Вид Вставка Формат Инструменты Символьные операции Окно Справка

Normal Arial 10 B I U

Мой веб-узел Go

Начальный индекс 1
 вме $\text{ORIGIN} := 1$
 Размерность
 мас $n := 52$
 Сформируем
 мас $i := 1..n$ $Y := A$

Среднее значение
 (МОЖ)
 $\bar{X} := \text{mean}(Y) = 170.885$ $\bar{X} := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_i = 170.885$

Расчет
 СКО
 $S := \text{stdev}(Y) = 52.014$ $S := \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{X})^2} = 52.014$

Нормализуем размах данных, вычитаем
 МОЖ
 $Z_i := Y_i - \bar{X}$

Создаем кумулятивный временной
 ряд
 $j := 2..n$
 $Y_j := \sum_{i=1}^j Z_i$

Размах
 $R := \max(Y) - \min(Y) = 758$

$$H_u := \frac{\log\left(\frac{R}{S}\right)}{\log\left(\frac{n}{2}\right)} = 0.822$$

Нажмите F1, чтобы открыть справку.

1	
1	154
2	352
3	112
4	244
5	278
6	360
7	280
8	168
9	213
10	173
11	173
12	143
13	136
14	143
15	140
16	...

Y -

1	
1	154
2	164.231
3	105.346
4	178.462
5	285.577
6	474.692
7	583.808
8	580.923
9	623.038
10	625.154
11	627.269
12	599.385
13	564.5
14	536.615
15	505.731

Y -

1	
1	-16.885
2	181.115
3	-58.885
4	73.115
5	107.115
6	189.115
7	109.115
8	-2.885
9	42.115
10	2.115
11	2.115
12	-27.885
13	-34.885
14	-27.885
15	-30.885
16	...

Z -

1	
1	154
2	352
3	112
4	244
5	278
6	360
7	280
8	168
9	213
10	173
11	173
12	143
13	136
14	143
15	140
16	...

A :-

Рисунок 7 – Третий результат вычислений. Коэффициент Хёрста $H = 0,822$

Файл Правка Вид Вставка Формат Инструменты Символьные операции Окно Справка

Normal Arial 10 B I U

Мой веб-узел Go

Начальный индекс 1
 ВМЕ $ORIGIN := 1$
 Размерность
 мас $n := 52$
 Сформируем
 мас $i := 1..n$ $Y := A$

Среднее значение (МОЖ)
 $\bar{X} := \text{mean}(Y) = 10.804$ $\bar{X} := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_i = 10.804$

Расчет СКО
 $S := \text{stdev}(Y) = 6.498$ $S := \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{X})^2} = 6.498$

Нормализуем размах данных, вычитаем МОЖ
 $Z_i := Y_i - \bar{X}$

Создаем кумулятивный временной ряд
 $j := 2..n$
 $Y_j := \sum_{i=1}^j Z_i$

Размах
 $R := \max(Y) - \min(Y) = 146.395$
 $H_u := \frac{\log\left(\frac{R}{S}\right)}{\log\left(\frac{n}{2}\right)} = 0.956$

1	
1	0
2	0.179
3	0.612
4	1.046
5	1.479
6	1.913
7	2.346
8	2.78
9	3.213
10	3.647
11	4.08
12	4.513
13	4.947
14	5.38
15	5.814
16	...

1	
1	0
2	-21.43
3	-31.622
4	-41.381
5	-50.706
6	-59.597
7	-68.056
8	-76.08
9	-83.671
10	-90.829
11	-97.553
12	-103.844
13	-109.701
14	-115.125

1	
1	0
2	0.179
3	0.612
4	1.046
5	1.479
6	1.913
7	2.346
8	2.78
9	3.213
10	3.647
11	4.08
12	4.513
13	4.947
14	5.38
15	5.814
16	...

1	
1	-10.804
2	-10.626
3	-10.192
4	-9.759
5	-9.325
6	-8.892
7	-8.458
8	-8.025
9	-7.591
10	-7.158
11	-6.724
12	-6.291
13	-5.857
14	-5.424
15	-4.99
16	...

Нажмите F1, чтобы открыть справку.

Рисунок 8 – Четвертый результат вычислений. Коэффициент Хёрста $H = 0,956$

Файл Плавка Вид Вставка Формат Инструменты Символьные операции Окно Справка

Normal Arial 10 B I U

Мой веб-узел Go

Начальный индекс 1
 vme ORIGIN := 1

Размерность
 мас n := 52

Сформируем
 мас i := 1..n Y := A

Среднее значение
 (МОЖ)
 $\bar{X} := \text{mean}(Y) = 17.738 \quad \bar{X} := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_i = 17.738$

Расчет
 СКО
 $S := \text{stdev}(Y) = 11.904 \quad S := \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{X})^2} = 11.904$

Нормализуем размах данных, вычитаем
 МОЖ
 $Z_i := Y_i - \bar{X}$

Создаем кумулятивный временной
 ряд
 $j := 2..n$
 $Y_j := \sum_{i=1}^j Z_i$

Размах
 $R := \max(Y) - \min(Y) = 269.153$
 $H_u := \frac{\log\left(\frac{R}{S}\right)}{\log\left(\frac{n}{2}\right)} = 0.957$

	1
1	-0.024
2	0.105
3	0.534
4	1.031
5	1.569
6	2.139
7	2.735
8	3.352
9	3.987
10	4.639
11	5.306
12	5.986
13	6.679
14	7.384
15	8.099
16	...

Y -

	1
1	-0.024
2	-35.395
3	-52.599
4	-69.307
5	-85.475
6	-101.074
7	-116.077
8	-130.464
9	-144.215
10	-157.314
11	-169.746
12	-181.498
13	-192.557
14	-202.911

Y -

	1
1	-17.762
2	-17.633
3	-17.204
4	-16.707
5	-16.169
6	-15.599
7	-15.003
8	-14.386
9	-13.751
10	-13.099
11	-12.432
12	-11.752
13	-11.059
14	-10.354
15	-9.639
16	...

Z -

	1
1	-0.024
2	0.105
3	0.534
4	1.031
5	1.569
6	2.139
7	2.735
8	3.352
9	3.987
10	4.639
11	5.306
12	5.986
13	6.679
14	7.384
15	8.099
16	...

A :=

Нажмите F1, чтобы открыть справку.

Рисунок 9 – Пятый результат вычислений. Коэффициент Хёрста $H = 0,957$

Файл Правка Вид Вставка Формат Инструменты Символьные операции Окно Справка

Normal Arial 10 B I U

Мой веб-узел Go

Начальный индекс 1

ORIGIN := 1

Размерность

мас n := 52

Сформируем

мас i := 1..n Y := A

Среднее значение

$X := \text{mean}(Y) = 1.509 \times 10^3$ $\bar{X} := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_i = 1.509 \times 10^3$

Расчет

СКО

$S := \text{stdev}(Y) = 907.532$ $S := \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_i - X)^2} = 907.532$

Нормализуем размах данных, вычитаем

МОЖ

$Z_i := Y_i - X$

Создаем кумулятивный временной ряд

ряд

$j := 2..n$

$Y_{ij} := \sum_{i=1}^j Z_i$

Размах

$R := \max(Y) - \min(Y) = 2.092 \times 10^4$

$H_u := \frac{\log\left(\frac{R}{S}\right)}{\log\left(\frac{n}{7}\right)} = 0.963$

	1
1	0
2	61
3	122
4	199
5	239
6	291
7	351
8	372
	411
	463
	495
12	556
13	584
14	610
	678
	...

	0
0	0
1	61
2	122
3	199
4	239
5	291
6	351
7	372
8	411
9	463
10	495
11	556
12	584
13	610
14	678
15	...

	1
1	-1.509·10 ³
2	-1.448·10 ³
3	-1.387·10 ³
4	-1.31·10 ³
5	-1.27·10 ³
6	-1.218·10 ³
7	-1.158·10 ³
8	-1.137·10 ³
9	-1.098·10 ³
10	-1.046·10 ³
11	-1.014·10 ³
12	-952.904
13	-924.904
14	-898.904
15	-830.904
16	...

	1
1	0
2	-2.957·10 ³
3	-4.344·10 ³
4	-5.654·10 ³
5	-6.924·10 ³
6	-8.141·10 ³
7	-9.299·10 ³
8	-1.044·10 ⁴
9	-1.153·10 ⁴
10	-1.258·10 ⁴
11	...

Рисунок 10 – Шестой результат вычислений. Коэффициент Хёрста $H = 0,963$

Файл Плавка Вид Вставка Формат Инструменты Символьные операции Окно Справка

Normal Arial 10 B I U

Мой веб-узел Go

Начальный индекс 1
 вME $\hat{ORIGIN} := 1$
 Размерность
 мас n := 52
 Сформируем
 мас $i := 1..n$ Y := A

1	5.96
2	6.57
3	6.96
4	6.4
5	6.72
6	6.67
7	7.22
8	5.19
9	5.38
10	6.46
11	6.08
12	5.88
13	5.45
14	5.04
15	4.37
16	...

Среднее значение (МОЖ)
 $X := \text{mean}(Y) = 5.157$ $X := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_i = 5.157$

Расчет СКО
 $S := \text{stdev}(Y) = 0.74$ $S := \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_i - X)^2} = 0.74$

Нормализуем размах данных, вычитаем МОЖ
 $Z_i := Y_i - X$

Создаем кумулятивный временной ряд
 $j := 2..n$
 $Y_j := \sum_{i=1}^j Z_i$

1	5.96
2	2.215
3	4.018
4	5.261
5	6.823
6	8.336
7	10.399
8	10.432
9	10.654
10	11.957
11	...

Размах
 $R := \max(Y) - \min(Y) = 14.1$

$H_u := \frac{\log\left(\frac{R}{S}\right)}{\log\left(\frac{n}{2}\right)} = 0.905$

1	7.22
2	5.19
3	5.38
4	6.46
5	5.88
6	5.45
7	5.04
8	4.37
9	4.88
10	4.53
11	4.63
12	4.74
13	4.69
14	5.11
15	...
16	0.803
17	1.413
18	1.803
19	1.243
20	1.563
21	1.513
22	2.063
23	0.033
24	0.223
25	1.303
26	0.923
27	0.723
28	0.293
29	-0.117
30	-0.787
31	...

Рисунок 11 – Седьмой результат вычислений. Коэффициент Хёрста $H = 0,905$

Таблица 2 – Результаты вычислений

№ вычисления	Показатель коэффициента Хёрста Н
1.	0,996
2.	0,956
3.	0,822
4.	0,956
5.	0,957
6.	0,963
7.	0,905

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные результаты работы состоят в следующем:

1. Выполнена доработка и апробация компьютерной программы для вычисления показателя Хёрста в приложении Mathcad.
2. В интегральной математической среде MathCad проведены вычисления коэффициента Хёрста. Выявлено, что значения H для всех исследуемых гематологических показателей крови всегда превышает величину 0.5.
3. Таким образом, была выявлена фрактальная структура у всех вычислений, а также вероятность дальнейшего развития острого лейкоза очень высока.

В результате выполнения выпускной квалификационной работы освоены общекультурные, общепрофессиональные и профессиональные компетенции, установленные федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования, что отражено в следующих положениях:

1. Производилось исследование принципов взаимодействия компонентов объекта исследования с использованием философской концепции составления дедуктивного описания, что соответствует требованиям компетенции ОК-1.
2. Анализ задачи, рассмотренной в представленной работе, был выполнен с точки зрения исторического развития исследуемой тематики относительно необходимости приложения достижений в практике медико-биологических исследований, что соответствует требованиям компетенции ОК-2.
3. Характерные черты выявления экономической значимости медико-биологических исследований были рассмотрены с точки зрения

рассматриваемой в данной работе проблемы, что соответствует требованиям компетенции ОК-3.

4. Поиск решения поставленных практических задач при рассмотрении данной проблемы был проведен согласно указаниям нормативно-правовых актов, что соответствует требованиям компетенции ОК-4.

5. Были составлены теоретическое описания основных этапов функционирования объекта исследования, а также проведена практическая часть данной работы, которые основываются на взаимодействии с представителями учебной организации, а также глубоком анализе литературных источников, в том числе на иностранном языке, что соответствует требованиям компетенции ОК-5.

6. Была учтена особенность проведения исследования выбранной тематики при взаимодействии с представителями различного социального, этнического, конфессионального и культурного статуса, что соответствует требованиям компетенции ОК-6.

7. Исследование тематики данной выпускной квалификационной работы потребовало использования навыков организации доступного времени и поиска надлежащего решения для выполнения поставленных задач с целью достижения указанной цели работы, что соответствует требованиям компетенции ОК-7.

8. Навыки выполнения поставленных задач с учетом соблюдения требуемых норм поведения, режима труда и отдыха были использованы при написании представленной работы, что соответствует требованиям компетенции ОК-8.

9. При работе со сложными электротехническими устройствами были приняты во внимание рекомендации и правила по технике безопасности, предприняты все меры защиты окружающего пространства от основных факторов, несущих потенциальную опасность жизни и здоровью человека, что соответствует требованиям компетенции ОК-9.

10. Был выполнен поиск решений для достижения указанной цели работы, который основан на выявлении общих закономерностей, соответствующих принятым положениям описания научной картины мира, что соответствует требованиям компетенции ОПК-1.

11. Практическая часть представленной работы была выполнена с применением навыков использования физико-математических алгоритмов решения естественнонаучной проблематики выбранной темы, что соответствует требованиям компетенции ОПК-2.

12. В течение обучения были обретены навыки поиска решения задач анализа и расчета электрических цепей, что соответствует требованиям компетенции ОПК-3.

13. Была произведена интерпретация данных, полученных при выполнении выпускной квалификационной работы. Интерпретация была выполнена в виде графиков и иллюстраций, а также с помощью современных программных средств редактирования, что соответствует требованиям компетенции ОПК-4.

14. Было выполнено оформление результатов проведенных исследований с применением цифровых средств обработки экспериментальных данных и представления результатов их получения, что соответствует требованиям компетенции ОПК-5.

15. Были использованы компьютерные, информационные и сетевые технологии для выполнения поиска, обработки, анализа и хранения информации из различных источников для ее использования при составлении разделов данной работы с целью решения поставленных задач, что соответствует требованиям компетенции ОПК-6.

16. Была построена структура выполнения экспериментальной части представленной работы с учетом применения современного состояния развития электроники, измерительной и вычислительной техники, что соответствует требованиям компетенции ОПК-7.

17. Основные этапы построения структуры выпускной квалификационной работы, включая создание требуемых глав, было выполнено в соответствии с указаниями учебно-методической литературы на основании требований образовательного стандарта, что соответствует требованиям компетенции ОПК-8.

18. Были выполнены необходимые представления результатов с помощью возможностей средств электронно-вычислительной техники, информационных технологии, с соблюдением техники безопасности при работе и выполнением обязательств по защите информации, что соответствует требованиям компетенции ОПК-9.

19. Были выполнены основные этапы получения экспериментальных результатов при соблюдении методов защиты окружающего пространства с применением необходимых мер предосторожности для предотвращения негативных последствий производственной деятельности, что соответствует требованиям компетенции ОПК-10.

20. Результаты выполнения выпускной квалификационной работы были представлены в виде изложения основных характеристик поведения объекта исследования при внешнем воздействии, а также имеются иллюстрации к полученным результатам, что соответствует требованиям компетенции ПК-1.

21. Исследование в представленной работе и дальнейшая обработка результатов были выполнены с использованием методов обработки результатов, а также доступных и широко распространенных программных технических средств современных информационных технологий, что соответствует требованиям компетенции ПК-2.

22. Результаты проведенной работы при выявлении закономерностей объекта исследования с помощью моделирования были выполнены в виде презентации для представления доклада, что соответствует требованиям компетенции ПК-3.

23. Были выполнены попытки в организации выполнения требуемых заданий, что соответствует требованиям компетенции ПК-12.

24. Все необходимые результаты выполненных работ были представлены в виде организационно-технической документации и отчетов в установленной форме, что соответствует требованиям компетенции ПК-13.

25. Было обеспечено выполнение задания для достижения поставленной цели в выпускной квалификационной работе с помощью осуществления контроля правильной регистрации и надежности работы измерительных приборов, а также технических средств, что соответствует требованиям компетенции ПК-14.

26. Были получены навыки составления необходимых заявок, актов, внутриведомственных документов, что соответствует требованиям компетенции ПК-15.

27. В рамках проведения исследовательской работы были выполнены поиск и проведение решения поставленных задач, изучены основные навыки, методы формирования и составления технической документации для биомедицинского назначения, что соответствует требованиям компетенции ПК-16.

28. Выполнение выпускной квалификационной работы было выполнено с соблюдением основных правил и методов обеспечения безопасности производственного процесса, профилактики травматизма и заболевания при работе со сложными электротехническими устройствами, что соответствует требованиям компетенции ПК-17.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 PTS-RUSSIA // продукты // Mathcad // – (РУС) – URL: <http://pts-russia.com/products/mathcad/mathcad-info.html> [3 марта 2018]
- 2 Очков В. Mathcad 14 для студентов, инженеров и конструкторов / В. Очков – СПб.: БХВ Петербург 2007. – 30с.
- 3 Волкова М.А. Клиническая онкогематология. / М. А. Волкова – М.: Медицина, 2001. – 572 с.
- 4 Ганцев Ш. Х. Онкология / Ш. Х. Ганцев – М.: МИА 2006. – 488 с.
- 5 Труфанов Г. Е., Лучевая терапия, онкология / Г. М. Жаринов, В. Н. Малаховский, Г. Е. Труфанов, – М.: ГЭОТАР-Медиа 2012. – 217 с.
- 6 Хансен Э. К. Лучевая терапия в онкологии / Э. К. Хансен Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2014. – 1008 с.
- 7 Щербенко О. Лучевая терапия в лечении рака / О. Щербенко Пер. с англ. – М.: Медицина 2000. – 350 с.
- 8 Завадовская В. Д. Лучевая терапия. Учебное пособие / В. Д. Завадовская, А. П. Куражов, И. Б. Пыжова – М.: Медицина 2014. – 276 с.
- 9 Гранов А. М. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии / А. М. Гранов, В. А. Винокуров – М.: Фолиант 2002. – 352 с.
- 10 Голдобенко Г. В. Лучевая терапия злокачественных опухолей / Г. В. Голдобенко, Е. С. Киселева, С. В. Канаев, М. С. Бардычев, А. И. Барканов – М.: Медицина 1996. – 464 с.
- 11 Федер Е. Фракталы / Е. Федер Пер. с англ. – М.: Мир, 1991. – 254 с.
- 12 Гринченко В. Введение в нелинейную динамику. Хаос и фракталы / В. Гринченко, В. Мацыпура, А. Снарский – М.: Ленанд 2016. – 280с.
- 13 Emily J. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology / J. Emily, Z. Joshua // Rapport – 2017 – Vol. 8. № 10 – С. 65-70.
- 14 Русанова И. А., Нефедьев Л. А. Исследование фрактальной структуры поверхности кожи при раковых заболеваниях. // Филология и культура, 2005, № 4, С. 106–111.

15 Dokukin M. E. Cell Surface as a Fractal: Normal and Cancerous Cervical Cells Demonstrate Different Fractal Behavior of Surface Adhesion Maps at the Nanoscale / M. E. Dokukin, N. V. Guz, I. Sokolov // Phys. Rev. Lett. 2011. – 107 с.

16 Калущ Ю. А. Показатель Хёрста и его скрытые свойства / Ю. А. Калущ, В. М. Логинов // Сиб. журн. индустр. матем. — 2002. — Т. 5, С. 29-37.

17 Злотник А. А. Эмпирическое исследование устойчивости поведения показателя Хёрста / А. А. Злотник // Московский финансово-промышленный университет "Синергия", Прикладная эконометрия 5, 2007. – 29с.

18 Кликушин Ю. Н. Метод фрактальной классификации сложных сигналов / Ю. Н. Кликушин // Журнал радиоэлектроники — 2000. — Т. 4.

19 Голубев С. Н. R/S - анализ стабильности запаздывающего временного ряда / С. Н. Голубев // Лабораторный журнал: электрон. научнопрактич. журн. – 2013. Т. 5. № 6. С. 73-85.

20 Волькенштейн М. В. Энтропия и информация. / М. В. Волькенштейн — М.: Наука, 1986. — 192 с.