

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ МЕХАНИКИ ДЕФОРМИРУЕМОГО ТЕЛА

**Кувшинова Ксения Владимировна**

**Магистерская диссертация**

**Статистическое оценивание надежности  
онкологической службы Санкт-Петербурга**

Направление 01.04.02

Прикладная математика и информатика

Магистерская программа Надежность и безопасность сложных систем

Научный руководитель,  
доктор физ.-мат. наук,  
профессор  
Колпак Е. П.

Санкт-Петербург

2016

# Оглавление

.....	3
.....	5
.....	7
1. XIX	
( ..... )	9
1.1. ....	9
1.2. - .....	11
1.3. ....	13
2. ....	15
2.1. ....	15
2.2. - .....	16
2.3. ....	32
3. ....	37
3.1. ....	37
3.2. ....	43
4. ....	46
4.1. ....	46
4.2. ....	49
4.3. ....	52
4.4. ....	56
.....	61
.....	62
.....	64

## Введение

Проблема заболеваемости и смертности по причине злокачественных новообразований является одной из наиболее актуальных на сегодняшний день. В Санкт-Петербурге на 100 тысяч жителей ежегодно регистрируется около 250 смертей от опухолевых болезней и около 400 новых случаев заболеваний злокачественными новообразованиями. По последним данным Международного агентства по изучению рака в мире ежегодно учитывается около двух миллионов случаев злокачественных новообразований по 60 странам [29]. Среди контингента больных злокачественными новообразованиями около 9% составляет население в трудоспособном возрасте.

Онкологическая служба Российской Федерации находится под особым контролем правительства страны. Поиск путей совершенствования организации противораковой борьбы следует считать наиболее важной задачей среди социально значимых проблем медицины. Очевидно, что методы XIX века не подходят для решения настоящих задач.

Еще несколько десятилетий назад злокачественные новообразования рассматривались специалистами потенциально неизлечимыми. На сегодняшний день существенно усовершенствованы методы лечения онкологических больных, разрабатываются высокотехнологичные методики, уделяется особое внимание реабилитации пациентов. Разработаны технологии скрининга различных неоплазий, позволяющие выявлять рак на ранних стадиях. Каждый год совершенствуется материально-техническая база, повышается уровень квалификации специалистов онкологического профиля. Происходит внедрение современных информационных технологий.

Однако, неблагоприятные тенденции в динамике распространения злокачественных новообразований показывают, что онкологическая служба

на данный момент не достигла должного уровня, необходимого для снижения роста опухолевых процессов. Существующая структура противораковой борьбы нуждается в анализе и исследовании статистических данных, которые помогут в выявлении слабых мест. Построение моделей, в том числе математических, позволит сделать прогноз, относительно которого возможно выбрать наиболее благоприятные действия, направленные на снижение заболеваемости и смертности по причине злокачественных новообразований. В частности, математические модели позволяют прогнозировать рост опухоли, а также выбирать наиболее действенную в медицинском плане тактику лечения.

Существующие службы медицинской статистики располагают данными о числе опухолевых заболеваний, о половозрастном составе контингента больных, о применяемых методах лечения, о распространении локализаций и многими другими. Представленные материалы были собраны и обработаны. Основные результаты работы представлены в статьях [21, 24, 52]. Соавторами была оказана поддержка в сборе и исследовании статистических данных.

## **Постановка задачи**

1. Исследовать динамику развития системы здравоохранения в России, и в частности становления онкологической службы на основе статистических данных. Выявить основные направления развития системы здравоохранения. Провести сравнительный анализ показателей доступности и качества медицинской помощи конца XIX века и конца XX века.
2. Провести статистический анализ основных показателей заболеваемости, смертности и ресурсов системы здравоохранения конца XIX века. Выявить основные достижения, исследовать динамику развития медицинской помощи.
3. Провести анализ статистических данных по заболеваемости и смертности по причине злокачественных новообразований жителей Санкт-Петербурга с учетом гендерных характеристик, возрастных когорт и локализаций опухолевых процессов. Исследовать распространенность контингентов опухолевых больных. Оценить основные показатели деятельности онкологической службы, такие как индекс накопления контингентов, показатели морфологической верификации, своевременность диагностического процесса, применяемые методы радикального лечения онкологических больных.
4. Исследовать структуру онкологической службы Санкт-Петербурга в разрезе материально-технической базы, подготовки кадров и финансирования, а также действующую методику статистического учета онкологических больных. Исследовать маршрут пациента от подозрения на злокачественное новообразование до момента получения специализированной помощи. Определить эффективность действующей противораковой борьбы.

5. Провести анализ статистических данных заболеваемости и смертности по причине злокачественных новообразований в России с учетом структуры заболеваемости в разрезе локализаций, гендерных характеристик и возраста, использования основных методов лечения опухолевых заболеваний. Исследовать организацию онкологической помощи в России.
6. Разработать математическую модель, отражающую работу действующей системы онкологической поддержки. С применением математической модели исследовать влияние на динамику контингента опухолевых больных применения тех или иных методов лечения. Определить возможные направления улучшения работы онкологической службы.
7. Построить математические модели, отражающие рост опухолевых тканей, и математические модели планирования лечения онкологического заболевания при применении разных методов лечения, в том числе комбинированных.

## Обзор литературы

Задачи статистического учета и методологии сбора данных о заболеваемости злокачественными новообразованиями успешно решаются в развитых странах с середины XX века. В России подобные подразделения служб онкологической статистики стали действовать относительно недавно – с 1990 годов. Статистические данные по онкологическим заболеваниям в России публикуются ежегодно в изданиях Госкомстата [36-39], а с 2007 года публикуются в трудах федерального государственного учреждения Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи [43-50]. В основном приводится детализация по локализациям, полу и возрасту по России, по регионам же дан краткий статистический обзор.

Авторы в своих публикациях в основном отдают предпочтение определенным неоплазиям. В частности, распространенность злокачественных новообразований пищевода представлена в статье [9], а легкого – в статье [54]. Особое внимание уделяется опухолевым заболеваниям женской половой системы – статьи [7, 8, 25]. В частности, исследуется распространенность некоторых неоплазий репродуктивной системы женщин, например, рак шейки матки [19]. Освещены показатели эффективности онкологической помощи при злокачественных опухолях органов мочеполовой системы [51].

В статье [10] приводится анализ первично-множественных злокачественных опухолей наиболее распространенных локализаций. Проведено исследование инвалидности вследствие злокачественных новообразований [11]. Рассмотрены особенности воздействия антропогенных факторов среды обитания на распространенность злокачественных

новообразований легких [13]. Построена модель прогнозирования новообразований у работников машиностроительной отрасли [18].

Организацию онкологической службы определяют Распоряжения и Постановления органов власти [4-6]. Объем финансирования онкологической помощи устанавливают Приказы [1-3].

Модели развития опухолевых процессов широко описаны в литературе. Как правило, используется вариант механики сплошной среды [14, 15, 55- 57, 60-62]. В статье [56] построена математическая модель карциномы молочной железы:

Математические модели, в которых учитываются методы лечения встречаются довольно редко [58, 59, 63]. В математической модели, представленной в статье [58] исследованы стратегии лучевой терапии:

Математические модели, характеризующие работу системы онкологической службы, согласующиеся с реальными статистическими данными, практически отсутствуют.

# **Глава 1. Здравоохранение в России в XIX веке (на примере Костромской губернии)**

## **1.1. Губернская земская больница города Костромы**

Система здравоохранения России берет свое начало в 1581 году с создания аптекарской палаты. В последующие годы Петр I, Александр I и императрица Мария при участии ведомств проводят организационные мероприятия, направленные на модернизацию здравоохранения [40]. Однако, несмотря на приложенные усилия, к 1840 году больницы могли обеспечить медицинской помощью только 0,2% населения страны. Ситуация стала изменяться после создания земских учреждений в 1864 году.

Губернская земская больница города Костромы, рассчитанная на 130 коек, перешла под управление земской городской управы в 1865 году. Начиная с 1886 года стали создаваться специализированные отделения, за каждым из которых закреплялся врач. К концу XIX века для больных были организованы мужские и женские отделения [20]. За 25 лет штат больницы удвоился.

Больница принимала больных со всей губернии, всех сословий и всех возрастов, как на стационарное лечение, так и на амбулаторное. В период русско-турецкой войны на лечении находились плененные турецкие военнослужащие. Большая часть больных (к концу XIX века около 85%) и рожениц оплачивала свое лечение. Амбулаторный прием велся бесплатно. На рис. 1 отражена динамика роста числа амбулаторных и стационарных больных с 1875 по 1906 гг. (число больных в 1877 году принято за 1). Число стационарных больных неуклонно увеличивалось в среднем на 4.5% в год, а число амбулаторных – на 8%.

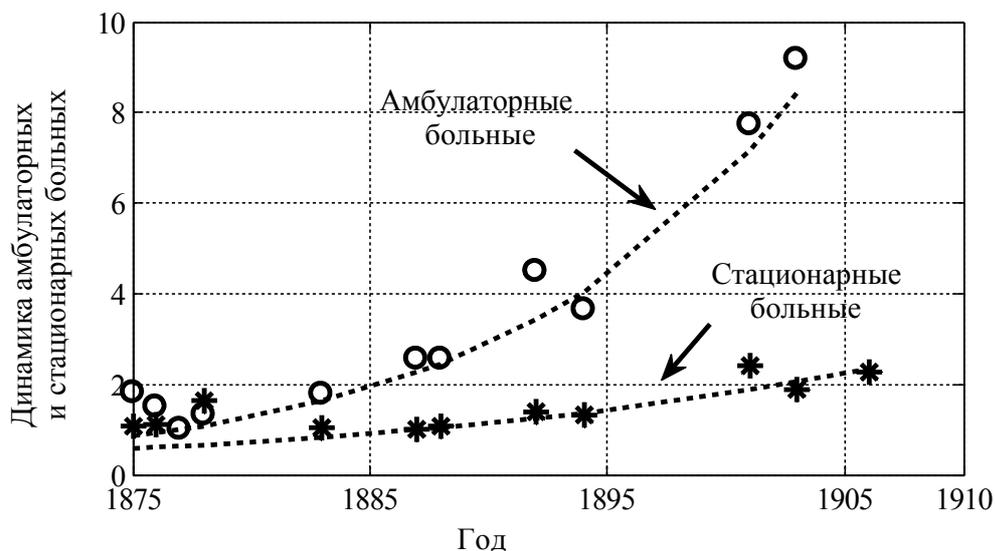


Рисунок 1. Динамика изменения числа амбулаторных и стационарных больных с 1875 по 1906 гг. в Костромской земской больнице

Распределение больных по отделениям в 1901 году: хирургия – 28%, терапия – 26%, глазное – 20%, инфекционное – 15%, кожно-венерологическое – 7%, хроническое – 4%. Нагрузка на основные отделения (хирургическое, терапевтическое и глазное) была практически одинаковой.

Возрастной состав больных отражен на рис. 2 – доля больных возрастных групп от 1 года до 5 лет, от 6 до 10 лет и т.д. в общем числе больных. Как следует из этих данных, около 30% больных составляли дети до 15 лет и около 45% – лица в возрасте от 15 до 40 лет. То есть большую часть больных составляли дети и население губернии трудоспособного возраста.

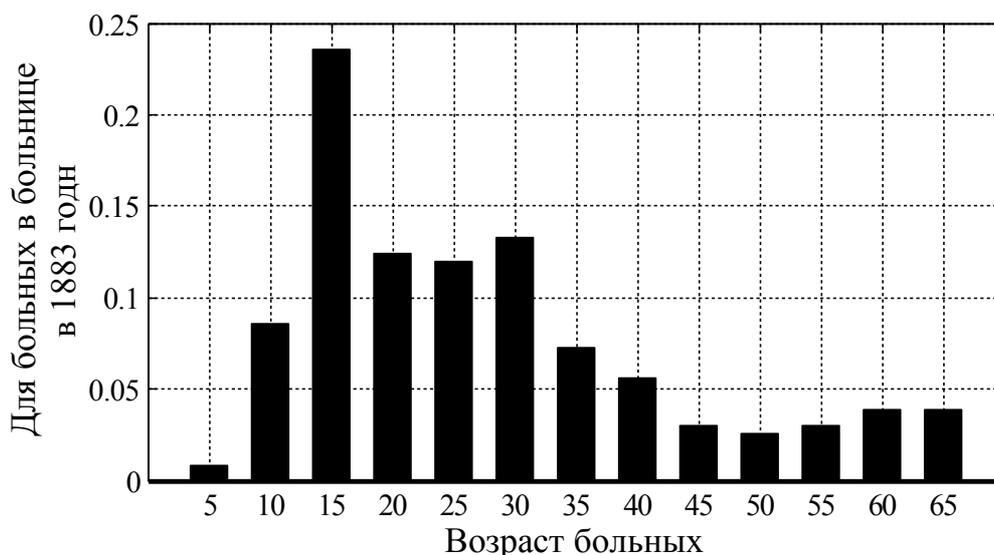


Рисунок 2. Возрастная структура больных (доля от общего количества)

Численность родившихся в губернии увеличивалось ежегодно на 3-4%. В то же время с 1875 по 1901 год число рожениц, поступающих в больницу, неуклонно росло (на 5% в год) и увеличилось за этот период с 50 до 300 в год.

## 1.2. Костромская губерния – основные характеристики

В 1857 году в губернии было 12 больниц и 7 аптек. Корпус медицинских работников состоял из 30 практикующих врачей, 6 фельдшеров, 25 лекарских учеников, 16 повивальных бабок. К 1913 году медицинский персонал увеличился до 198 врачей, 401 фельдшера и 220 акушерок [34]. Динамика роста числа лечебных заведений в Костромской губернии отражена на рис. 3 (темпы роста 6.5% – в год, число заведений в 1861 год принято за единицу), а динамика роста населения, больных и числа коек в больницах – на рис. 4.

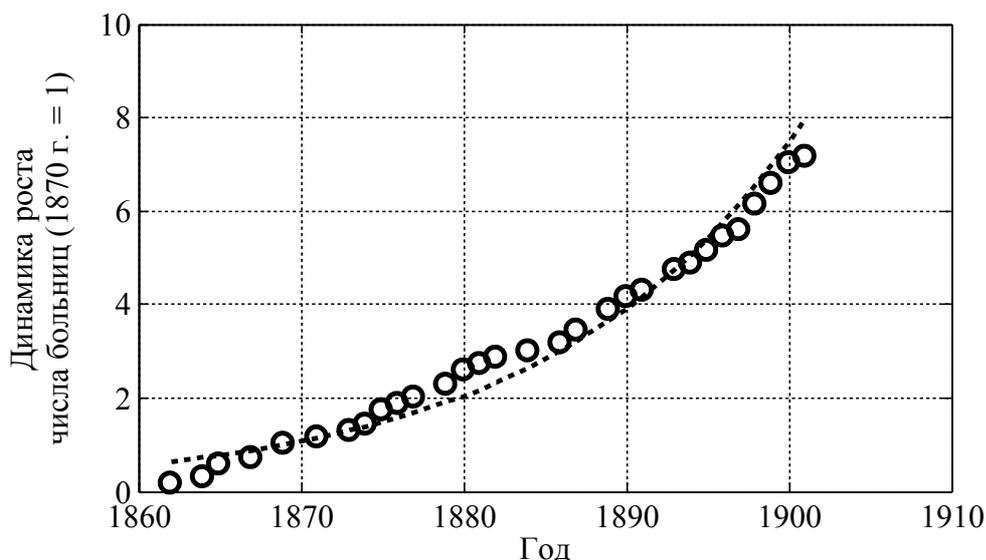


Рисунок 3. Динамика роста числа лечебных заведений в Костромской губернии (число больниц в 1864 г. принято за единицу).

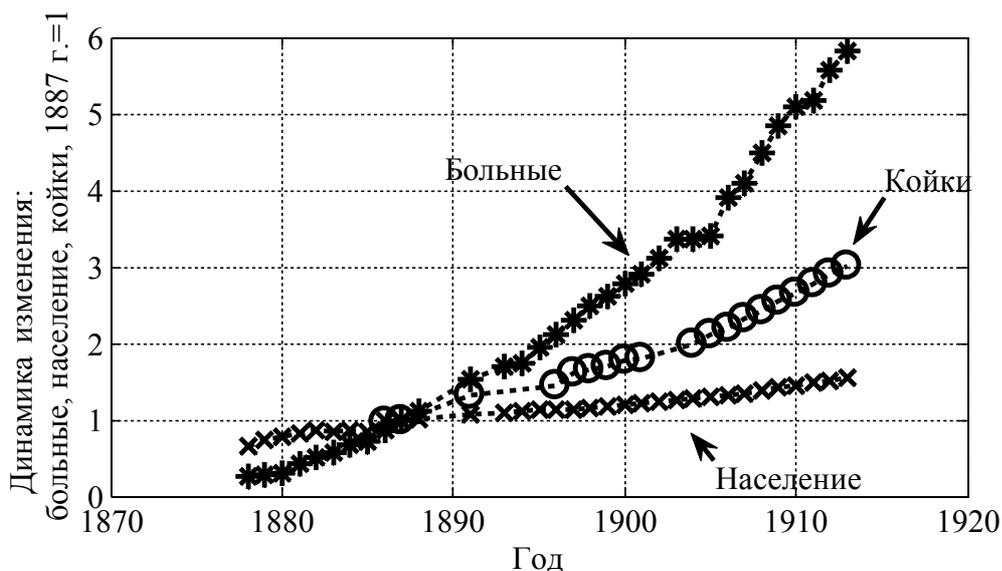


Рисунок 4. Динамика роста населения Костромской губернии, числа зарегистрированных больных и увеличения числа больничных коек в больницах губернии

Несмотря на высокие темпы роста числа лечебных заведений (6% в год, рис. 3), темпы роста больничных коек составляли 2.5% в год, поскольку более половины вновь открываемых лечебных заведений имели не более 20 больничных коек. Число аптек увеличилось к 1906 году до 31. Все больницы содержались, практически, за счет местных доходов и частных

пожертвований. Таким образом, организация системы охраны народного здоровья полностью лежала на местных органах власти и на руководителях предприятий. Центральная власть обеспечивала подготовку врачей, выделяла финансовые ресурсы, издавала распоряжения и законодательные акты, регулирующие взаимоотношение различных организаций на местах.

Не менее тяжелая обстановка была и в стационарных заведениях. В 1913 году в губернии насчитывалось 3 409 больничных коек или 1 больничная койка на 450 жителей. При продолжительности лечения в стационарных условиях около 25 дней одна больничная койка приходилась на 20 больных в год. То есть в стационарных условиях могли лечиться в течение года около 50000 жителей губернии или 3% всех граждан при 90% от численности населения обращений за помощью к врачам [35].

### **1.3. Анализ статистических данных**

Как следует из отчетов врачей Костромской губернии основными задачами, которые решались в тот период, были расширение площадей больничных заведений, увеличение численности медицинского персонала, расширение сети медицинских участков. Усилия были направлены на борьбу с эпидемическими, венерическими, острыми и хроническими заболеваниями, проведение санитарных мероприятий. Вероятно, что в таких тяжелых условиях работы, когда приходилось все время решать текущие задачи, ни специалистам, ни городской управе, некогда было ставить и решать задачи по кардинальному улучшению всей системы здравоохранения губернии. Тем не менее, усилиями медицинских работников и общественности при поддержке органов управления по сравнению с 1857 годом к началу XX века число граждан, которым оказывалась медицинская помощь, увеличилось в семь раз [27, 28].

В Костромской губернии система охраны здоровья граждан во второй половине XIX века формировалась местными органами власти. Несмотря на

активность врачей и общественности, направленную на улучшение медицинского обслуживания, увеличение количество врачей и младшего медицинского персонала, числа лечебных заведений и числа больничных коек уменьшить рост заболеваемости граждан не удалось. Число больных росло более высокими темпами, чем численность населения губернии. Высокие темпы роста заболеваемости по отдельным болезням таким, как венерические и алкоголизм, приводили все к большему увеличению числа больных этими болезнями. Все мероприятия организационного характера, как центральной власти, так и органов местного самоуправления, направленные на ограничение заболеваемости населения, радикально не улучшали положение по объективным причинам – прежде всего из-за недостатка квалифицированных кадров и «слабости» материально-технической базы. Наиболее значимыми результатами деятельности за этот период губернских органов управления, медицинского корпуса и общественности губернии стало создание системы подготовки младшего медицинского персонала и улучшение медицинского обслуживания женщин и детей. Тем не менее, не удалось подойти, несмотря на понимание важности проблемы, и к решению таких стратегических задач как уменьшение детской смертности и заболеваемости отдельными инфекционными заболеваниями, лечения болезней, характерных для детей в возрасте до 5 лет, и болезней репродуктивной системы женщин. Сорока лет начального этапа формирования земской системы народного здоровья оказалось недостаточно для перехода на более высокий уровень медицинской поддержки граждан.

## **Глава 2. Онкологическая служба Санкт-Петербурга**

### **2.1. История онкологической службы Санкт-Петербурга**

Проблема заболеваемости и смертности по причине злокачественных новообразований является наиболее актуальной на сегодняшний день как в Санкт-Петербурге, так и в России в целом. В 2015 году свое семидесятилетие отметила онкологическая служба нашей страны, однако зарождение службы произошло гораздо раньше.

31 марта 1914 года в Петрограде состоялся I Всероссийский съезд по борьбе с раковыми заболеваниями, основными вопросами которого были методы диагностики и лечения, а также статистика опухолевых заболеваний. На развитии противораковой борьбы негативно сказались Первая Мировая война, Великая Русская революция и Великая Отечественная война. Несмотря на нелегкое время, благодаря усилиям Н.Н. Петрова 15 октября 1926 года на базе больницы имени И.И. Мечникова в Ленинграде было организовано онкологическое отделение. Позднее на базе которого был создан самостоятельный научно-практический онкологический институт, который является членом Международного противоракового союза, а также сотрудничает со Всемирной организацией здравоохранения. В 1931 году на I Всесоюзном съезде онкологов освещались актуальные проблемы онкологии, вопросы кадров и клинической диагностики.

Официальной датой рождения онкологической службы считается 30 апреля 1945 года – дата издания Постановления Совнаркома СССР №935 «О мерах по улучшению онкологической помощи населению». Согласно Постановлению была создана сеть онкологических диспансеров, задачами которых являются лечение и учет больных со злокачественными новообразованиями.

В соответствии с Указом Президента России от 20 апреля 1993 года N 468 в части пункта 4б «разработать и внедрить систему наблюдения и

контроля (мониторинга) здоровья населения Российской Федерации» Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 декабря 1996 года N 420 были сформированы общие положения о раковом регистре территориального уровня [4]. В соответствии с Приказом была разработана система ведения регистра на федеральном уровне.

XXI век вывел проблему онкологической патологии на федеральный уровень. Решаются проблемы финансирования, подготовки кадров, повышения уровня диагностики, проведения постреабилитационного периода и многие другие. Разрабатываются федеральные целевые программы, благодаря которым повышается доступность и эффективность онкологической помощи, совершенствуется техническое оборудование и методики выявляемости.

## **2.2. Заболеваемость и смертность по причине злокачественных новообразований у жителей Санкт-Петербурга**

За последние 10 лет общий уровень смертности в Санкт-Петербурге уменьшился почти на 24% [32]. Для определения роли смертности от злокачественных новообразований населения Петербурга необходимо исследовать ее структуру. Доля смертности жителей города от ЗНО составляет 21,1% в 2013 году (рис. 5). Ежегодно от рака в среднем погибает один из четырехсот человек, в то время как от болезней системы кровообращения – в среднем один из ста тридцати человек. Отмечается, что удельный вес болезней системы кровообращения в общей структуре смертности с 2005 года остается неизменным (рис. 6). Одновременно с этим растет доля злокачественных новообразований в 1,2 раза, а доля внешних причин – в 0,7 раз.

Рисунок 5. Структура смертности населения Санкт-Петербурга

## Рисунок 6. Структура смертности населения Санкт-Петербурга

Смертность от злокачественных новообразований в России и в Санкт-Петербурге представлена на рис. 7, где значения «грубых» показателей смертности в 1990 году принято за единицу. До 2000 года происходит рост количества смертей от рака по РФ и СПб, а затем следует как уменьшение, так и увеличение смертности. Начиная с 2010 года в Санкт-Петербурге удалось добиться ежегодного снижения числа умерших от новообразований. В 2000 году в городе смертность достигла своего наибольшего значения 280,9 человек на 100 тыс. населения (в 1,3 раза к 1990 году), далее к 2013 году достигла значения показателя в 250 человек на 100 тыс. жителей (в 0,9 раз к 2000 году).

Рисунок 7. «Грубые» показатели (на 100 тыс. населения) смертности от злокачественных новообразований населения Санкт-Петербурга и РФ

Данные о значении «грубого» показателя смертности по причине ЗНО представлены в различных источниках (табл. 1). Ошибка вычисления показателя на 100 тыс. населения составляет 3,3%. Каждые пять лет колебания «грубого» показателя смертности жителей Санкт-Петербурга превышают ошибку вычисления, что свидетельствует о реальном повышении или понижении показателя смертности.

Год	2010
«Грубый» показатель (на 100 тыс. населения) Герцена	273,2
«Грубый» показатель (на 100 тыс. населения) ГКС	261,9
«Грубый» показатель (на 100 тыс. населения) Петростат	258,2

Таблица 1. Сравнение показателей смертности по причине злокачественных новообразований в зависимости от источника получения данных.

В последнее время в России ежегодно регистрируется около 500 тыс. новых случаев заболевания злокачественными новообразованиями, в Санкт-Петербурге – около 20 тыс. Рост абсолютного числа заболевших с 1990 года по 2013 год составил 37% по РФ (с 391 тыс. человек в 1990 году до 536 тыс. в

2013 году), а по Санкт-Петербургу – 25% (с 16,3 тыс. в 1990 году до 20,4 тыс. в 2013 году) [24, 32]. При этом численность населения Российской Федерации в целом уменьшилось на 2%, а численность населения Санкт-Петербурга изменилась на 2-3% в сторону увеличения. Динамика числа новых случаев ЗНО на 100 тыс. населения РФ и СПб представлена на рис. 8. Значение показателя 1970 года примем равным единице. Для России рост «грубого» показателя заболеваемости происходит по линейной зависимости со средним темпом роста около 1,6% в год. По Санкт-Петербургу начиная с 1994 года значение «грубого» показателя заболеваемости изменяется хаотично, при этом показатели источников данных (Герцена, ГКС, Петростат) за один и тот же отчетный период различны. В табл. 2 представлены сведения источников данных за 2010 год.

Рисунок 8. «Грубые» показатели (на 100 тыс. населения) заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Санкт-Петербурга и РФ

Год	2010
Абсолютное значение показателя заболеваемости	18946
Численность населения по данным Петростат	4832,8
«Грубый» показатель (на 100 тыс. населения) Герцена	411,8
«Грубый» показатель (на 100 тыс. населения) ГКС	390,7
«Грубый» показатель (на 100 тыс. населения) Петростат	389,4
«Грубый» показатель (на 100 тыс. населения) Расчетный	392,0

Таблица 2. Сравнение показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями в зависимости от источника получения данных.

Исходя из проделанного анализа источников информации можно сделать вывод об ошибке вычисления в 3,6% расчетного показателя «грубой» заболеваемости населения ЗНО. С 2007 года колебания «грубого» показателя заболеваемости не превышают границ ошибки вычисления, из чего можно сделать вывод о поддержании уровня числа опухолевых заболеваний.

В 2013 году в структуре заболеваемости ЗНО населения обоих полов 50% от общей заболеваемости приходится на следующие локализации:

молочная железа (11,7%), ободочная кишка (9,0%), трахея, бронхи и легкие (8,9%), кожа за исключением меланомы (7,6%), желудок (7,4%) и лимфатическая и кровеносные ткани (5,8%) (табл. 3) [43-49]. Следует отметить, что ранжирование частоты случаев опухолевых заболеваний динамично, например, новообразования молочной железы в 1990 году располагались на третьем месте в структуре заболеваемости с показателем 10,8% (+0,9% к 2013 году). Лидирующую позицию в 1990 году занимала доля неоплазий желудка – 15,5% (-8% к 2013 году), на втором месте располагались новообразования трахеи, бронхов и легких с показателем 14,8% (-5,9% к 2013 году). Принимая во внимание ошибку вычисления «грубого» показателя, следует отметить, что заболеваемость по всем локализациям с 1990 года динамична и превышает границы доверительного интервала. За последние пять лет с 2009 года, с учетом ошибки вычисления, число неоплазий пищевода и щитовидной железы не изменилось.

Локализация ЗНО	Код МКБ-Х	Удельный вес в 2013 году		
Молочная железа	C50	11,7%	5 0 %	8 0 %
Кишка ободочная	C18	9,0%		
Трахея, бронхи, легкие	C33,34	8,9%		
Другие новообразования кожи	C44,46.0	7,6%		
Желудок	C16	7,4%		
Лимфатическая и кровеносная ткани	C81-85,88,90,96	5,8%		
Кишка прямая	C19-21	5,5%		
Предстательная железа	C61	5,4%		
Тело матки	C54	4,2%		
Поджелудочная железа	C25	4,1%		
Почки	C64	3,9%		
Яичники	C56	3,0%		
Мочевой пузырь	C67	2,8%		
Меланома кожи	C43	2,2%		
Шейка матки	C53	2,2%		
Головной мозг	C71,72	1,9%		
Печень	C22	1,6%		
Щитовидная железа	C73	1,5%		
Пищевод	C15	1,2%		

Гортань	C32	1,0%
Желчный пузырь	C23,24	0,9%
Полость рта, исключая ротоглотку	C03-06,09,46.2	0,7%
Язык	C01,02	0,6%
Вульва	C51	0,5%
Соединительная ткань	C46.1,3,7-9,47,49	0,4%
Гортаноглотка	C12,13	0,4%
Кости и суставные хрящи	C40,41	0,2%
Яички	C62	0,2%
Кишка тонкая	C17	0,2%
Ротоглотка	C10	0,2%
Глаз и его аппарат	C69	0,2%
Большие слюнные железы	C07,08	0,1%
Полость носа и среднего уха	C30,31	0,1%
Половой член	C60	0,1%
Влагалища	C52	0,05%
Всего	C00-96	100%

Таблица 3. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Санкт-Петербурга в 2013 году.

Мониторинг структуры заболеваемости населения необходимо исследовать с учетом гендерных характеристик, так как ряд локализаций может рассматриваться лишь у лиц того или иного пола (неоплазии половых органов).

У мужчин Санкт-Петербурга максимальный прирост «грубого» показателя заболеваемости в 4,7 раза зафиксирован по локализации предстательная железа с 1990 по 2013 год (табл. 4). В структуре мужского контингента наблюдается как увеличение заболеваемости следующих неоплазий: меланома кожи, поджелудочная железа, лейкозы (в 2,4 раза, 1,5 раза и 2,2 раза соответственно), так и незначительное снижение «грубого» показателя: пищевод, желудок (в 0,7 раз и 0,6 раз соответственно). Ряд локализаций включен в отчетную форму в 2011 году: тонкий кишечник, молочная железа и глаз и его аппарат, в связи с чем проследить динамику с 1990 года не представляется возможным. Принимая во внимание ошибку расчета «грубого» показателя заболеваемости, констатируем изменения

опухоловой статистики у мужчин города с 1990 года. Однако, с 2009 года по части неоплазий выявлены изменения показателя заболеваемости в пределах доверительного интервала: желудок, тонкий кишечник, гортань и головной мозг.

На рис. 9 изображена динамика изменения новых случаев опухолевых заболеваний у мужчин Санкт-Петербурга, где значения показателей за 1990 год приняты равными единице. Скорость роста заболеваемости отдельными неоплазиями может быть, как больше, так и меньше общей динамики заболеваемости рассматриваемого контингента. С 1990 года отмечен незначительный рост «грубого» показателя заболеваемости среди мужчин – в 1,2 раза. Однако за период с 2009 по 2013 год изменение опухолевой заболеваемости мужчин находится в пределах ошибки вычисления «грубого» показателя, что может свидетельствовать о статичности рассматриваемого показателя. Рост числа мужчин с опухолевыми заболеваниями предстательной железы до 2009 года происходит по экспоненциальной зависимости  $y=Ae^{\mu t}$  с показателем  $\mu=0,099$  (с темпом роста около 9,9% в год), начиная с 2009 года наблюдаются колебания прироста от -3,9% в 2011 году до 10,2% в 2013 году. По локализации трахеи, бронхов, легких прослеживается тенденция снижения заболеваемости по линейной зависимости со средним темпом -2,1% в год.

Рисунок 9. «Грубые» показатели (на 100 тыс. населения) заболеваемости злокачественными новообразованиями мужчин Санкт-Петербурга

На лидирующей позиции в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужчин Санкт-Петербурга расположена локализация трахеи, бронхи, легкие с удельным весом 15,8% от общей заболеваемости (табл. 5). Ниже рангом располагаются неоплазии предстательной железы и желудка (13,1% и 9,5% соответственно). Все локализации с 1990 года изменили свою позицию в структуре

заболеваемости, за исключением лидирующей локализации (С33,34). Наблюдаются как значительные изменения структуры (+5 строчек кожа за исключением меланомы и -7 строчек пищевод), так и незначительные (-2 строки мочевой пузырь и +1 строка щитовидная железа). При этом смена позиции на  $\pm 7$  пунктов не всегда означает весомое изменение «грубого» показателя заболеваемости, например, количество опухолевых процессов пищевода за 24 года снизилось в 0,7 раз. Также изменению ранговой позиции на единицу может соответствовать прирост «грубого» показателя заболеваемости в 1,1 раз (щитовидная железа) и в 2,4 раза (меланома кожи).

Локализация ЗНО	Код МКБ-Х	2013 год	Изменение с 1990 по 2013 год
Пищевод	C15	8,2	0,7
Желудок	C16	35,4	0,6
Кишка тонкая	C17	0,7	не выделено в 1990 году
Кишка ободочная	C18	30	1,4
Кишка прямая	C19-21	22,3	1,2
Печень	C22	7,3	0,9
Поджелудочная железа	C25	17	1,5
Гортань	C32	8,1	0,8
Трахея, бронхи, легкие	C33,34	58,9	0,7
Кости и суставные хрящи	C40,41	1,1	0,3
Меланома кожи	C43	6,9	2,4
Другие новообразования кожи	C44,46.0	24,4	2,4
Молочная железа	C50	0,5	не выделено в 1990 году
Предстательная железа	C61	48,8	4,7
Почки	C64	17,9	1,6
Мочевой пузырь	C67	18	1,5
Глаз и его аппарат	C69	0,7	не выделено в 1990 году
Головной мозг	C71,72	7,2	1,6
Щитовидная железа	C73	1,6	1,1
Лимфатическая и кроветворная ткани	C81-85,88,90,96	23	2,7
Лейкозы	C91-95	9,4	2,2
Всего	C00-96	373,2	1,2

Таблица 4. Распределение «грубых» показателей (на 100 тыс. населения) заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин Санкт-Петербурга.

Локализация ЗНО	Удельный вес	Позиция в 2013 году	Изменение позиции с 1990 по 2013 год
Трахея, бронхи, легкие	15,8%	1	0
Предстательная железа	13,1%	2	7↑
Желудок	9,5%	3	↓1
Кишка ободочная	8,0%	4	↓1
Другие новообразования кожи	6,5%	5	5↑
Лимфатическая и кровеносная ткани	6,2%	6	6↑
Кишка прямая	6,0%	7	↓3
Мочевой пузырь	4,8%	8	↓2
Почки	4,8%	9	↓1
Поджелудочная железа	4,6%	10	↓3
Лейкозы	2,5%	11	4↑
Пищевод	2,2%	12	↓7
Гортань	2,2%	13	↓2
Печень	2,0%	14	↓1
Головной мозг	1,9%	15	↓1
Меланома кожи	1,8%	16	1↑
Щитовидная железа	0,4%	17	1↑
Кости и суставные хрящи	0,3%	18	↓2
Кишка тонкая	0,2%	19	не выделено в 1990 году
Глаз и его аппараты	0,2%	20	не выделено в 1990 году
Молочная железа	0,1%	21	не выделено в 1990 году
Всего	100%		

Таблица 5. Ранжирование частоты случаев заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин Санкт-Петербурга.

«Грубый» показатель заболеваемости ЗНО женского населения Санкт-Петербурга с 1990 года увеличился в 1,3 раза (табл. 6). При этом прослеживается тенденция к снижению заболеваемости неоплазиями пищевода, желудка и костей и суставных хрящей (в 0,4, в 0,6 и в 0,5 раз

соответственно). За последние 24 года существенно увеличилось число случаев опухолевых заболеваний на 100 тыс. женщин по следующим локализациям: щитовидная железа (в 2,9 раза), меланома кожи (в 2,2 раза) и другие новообразования кожи (в 2,6 раза). В 1,3 раза увеличилось число случаев локализации с максимальным значением «грубого» показателя заболеваемости – молочная железа (86,4). Ряд локализаций включен в отчетную форму в 2011 году: тонкий кишечник, вульва, влагалище и глаз и его аппарат, в связи с чем проследить динамику с 1990 года не представляется возможным. Учитывая ошибку вычисления «грубого» показателя заболеваемости, можно сделать вывод о динамичности заболеваемости женщин с 1990 года по всем локализациям, за исключением трахеи, бронхов и легких. С учетом доверительного интервала с 2009 года статичны неоплазии прямого кишечника, яичников и почки.

Локализация ЗНО	Код МКБ-Х	2013 год	Изменение с 1990 по 2013 год
Пищевод	C15	2,7	0,4
Желудок	C16	26,3	0,6
Кишка тонкая	C17	1,4	не выделено в 1990 году
Кишка ободочная	C18	42,2	1,3
Кишка прямая	C19-21	22,8	1,1
Печень	C22	6,1	1,3
Поджелудочная железа	C25	16,3	1,4
Гортань	C32	0,7	1,2
Трахея, бронхи, легкие	C33,34	17,8	1,0
Кости и суставные хрящи	C40,41	1,3	0,5
Меланома кожи	C43	10,9	2,2
Другие новообразования кожи	C44,46.0	36,8	2,6
Молочная железа	C50	86,4	1,3
Вульва	C51	3,8	не выделено в 1990 году
Влагалище	C52	0,4	не выделено в 1990 году
Тело матки	C54	31,5	1,6
Шейка матки	C53	16,3	1,2
Яичники	C56	22,3	1,3
Почки	C64	14	2,0
Мочевой пузырь	C67	6,1	1,4
Глаз и его аппарат	C69	1	не выделено в 1990 году
Головной мозг	C71,72	8,5	2,7
Щитовидная железа	C73	10,1	2,9
Лимфатическая и	C81-85,88,90,96	24,1	2,9

кроветворная ткани			
Лейкозы	C91-95	9,8	1,8
Всего	C00-96	432,7	1,3

Таблица 6. Распределение «грубых» показателей (на 100 тыс. населения) заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин Санкт-Петербурга.

На рис. 10 изображена заболеваемость женщин Санкт-Петербурга, значения показателей 1990 года приняты равными единице. Общее количество случаев опухолевых образований у женщин растет по линейной зависимости со средней скоростью прироста 0,8% в год. Заболеваемость неоплазией шейки матки с 1990 года выросла в 1,2 раза к 2010 году, а затем стабилизировалась со значением около 16 случаев на 100 тыс. женщин Санкт-Петербурга в год. С 2005 года число больных патологией молочной железы среди женского населения Санкт-Петербурга колеблется в пределах от 82,5 и 90,6 человек на 100 тыс., что, вероятнее всего, связано с проведением различных скрининговых программ и с методикой расчета «грубого» показателя заболеваемости.

Рисунок 10. «Грубые» показатели (на 100 тыс. населения) заболеваемости злокачественными новообразованиями женщин Санкт-Петербурга

Лидирующую позицию в структуре заболеваемости женщин Санкт-Петербурга с 1990 года занимает локализация – молочная железа с удельным весом 20,0% в 2013 году (табл. 7). Значительное изменение позиции на 5 пунктов вверх произошло по неоплазиям новообразований кожи (за исключением меланомы), тела матки и лимфатической и кроветворной ткани до значений в 8,5%, 7,3% и 5,6% соответственно, при этом значение «грубого» показателя заболеваемости выросло в 2,6 раза, в 1,6 раз и в 2,9 раза соответственно. Отмечается весомое изменение позиции на 6 и 7 пунктов у группы пациентов с раком шейки матки и пищевода соответственно.

Локализация ЗНО	Удельный вес	Позиция в 2013 году	Изменение позиции с 1990 по 2013 год
Молочная железа	20,0%	1	0
Кишка ободочная	9,8%	2	1↑
Другие новообразования кожи	8,5%	3	5↑
Тело матки	7,3%	4	5↑
Желудок	6,1%	5	↓3
Лимфатическая и кровеносная ткани	5,6%	6	5↑
Кишка прямая	5,3%	7	↓3
Яичники	5,2%	8	↓2
Трахея, бронхи, легкие	4,1%	9	↓2
Поджелудочная железа	3,8%	10	0
Шейка матки	3,8%	11	↓6
Почки	3,2%	12	0
Меланома кожи	2,5%	13	2↑
Щитовидная железа	2,3%	14	4↑
Лейкозы	2,3%	15	↓1
Головной мозг	2,0%	16	3↑
Печень	1,4%	17	↓1
Мочевой пузырь	1,4%	18	↓1
Вульва	0,9%	19	не выделено в 1990 году
Пищевод	0,6%	20	↓7
Кишка тонкая	0,3%	21	не выделено в 1990 году
Кости и суставные хрящи	0,3%	22	↓2
Глаз и его аппарат	0,2%	23	не выделено в 1990 году
Гортань	0,2%	24	↓3
Влагалище	0,1%	25	не выделено в 1990 году
Всего	100%		

Таблица 7. Ранжирование частоты случаев заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин Санкт-Петербурга.

Анализ возрастной структуры заболеваемости мужчин показал, что наибольшему риску подвержена возрастная когорта лиц старше 50ти лет, данная тенденция прослеживается с 1990 года (рис. 11). Максимальное число случаев онкологических патологий наблюдается у возрастной группы старше 75ти лет – в среднем один из сорока мужчин. «Грубый» показатель заболеваемости мужчин с 1990 года у мужчин в возрасте 75-80 лет и старше 85ти лет вырос в 1,2 раза, максимальный прирост количества мужчин с ЗНО зафиксирован у когорты 0-5 лет – в 2,8 раза. У группы мужчин

трудоспособного возраста (25-60 лет) констатируется тенденция уменьшения заболеваемости в среднем в 0,7 раз в группах с пятилетним шагом.

Рисунок 11. Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями мужчин Санкт-Петербурга (на 100 тыс. населения) с учетом возраста

Рост заболеваемости женского контингента Санкт-Петербурга отмечается с 35ти лет как в 1990 году, так и в 2013 году (рис. 12). Наибольшее количество случаев онкологических заболеваний приходится на возрастную группу старше 75 лет – одна из 65 женщин в среднем. Максимальный прирост «грубого» показателя заболеваемости женщин города отмечен у возрастной когорты 0-5 лет – в 2,2 раза. Уровень количества онкологических больных среди женщин трудоспособного возраста (20-55 лет) остается прежним с 1990 года. У женщин пенсионного возраста (старше 55 лет) отмечен прирост заболеваемости в среднем в 1,2 раза у возрастных когорт с шагом в 5 лет.

В 2013 году у мужского контингента населения Санкт-Петербурга в возрасте старше 55ти лет показатели заболеваемости выше в 1,5 раза в среднем, чем у аналогичной возрастной группы женщин Санкт-Петербурга, что обусловлено высокой смертностью мужчин данной возрастной когорты от различных причин (рис. 13). В возрастной группе 70-75 лет заболеваемость мужчин в 1,8 раза больше заболеваемости женщин, а в когорте 35-40 лет количество больных мужчин в 0,4 раза меньше женщин, что соответствует наибольшим отклонениям в структуре заболеваемости.

Рисунок 12. Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями женщин Санкт-Петербурга (на 100 тыс. населения) с учетом возраста

Рисунок 13. Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями жителей Санкт-Петербурга (на 100 тыс. населения) с учетом половозрастных характеристик в 2013 году

Рисунок 14. Показатели распространенности контингентов больных злокачественными новообразованиями в Санкт-Петербурге

На конец 2013 года каждый 42 житель Санкт-Петербурга находится в контингенте больных злокачественными новообразованиями и состоит на учете в популяционном раковом регистре (рис. 14). В России – каждый 46 житель. Рост распространенности контингентов происходит по линейной зависимости со средним темпом роста 3% в год. С 1970 года контингент больных ЗНО в Петербурге вырос в 3 раза.

Локализация ЗНО	Код МКБ-Х	Удельный вес в 2013 году	
Молочная железа	C50	22,8%	50 %
Кишка ободочная	C18	7,7%	
Тело матки	C54	7,5%	
Другие новообразования кожи	C44,46.0	6,7%	
Кишка прямая	C19-21	5,3%	
Всего	C00-96	100%	

Таблица 8. Структура распространенности контингентов больных злокачественными новообразованиями населения Санкт-Петербурга в 2013 году.

Максимальная распространенность приходится на неоплазии молочной железы (характерной для женщин) – 22,8% от общего контингента больных (табл. 8). Распространенность локализации предстательной железы (характерной для мужского населения) составляет 5,0%, что в 4,5 раза меньше самой распространенной опухоли.

Индекс накопления контингентов (ИНК) больных злокачественными новообразованиями – показатель, характеризующий отношение количества жителей, стоящих на учете у специалистов онкологического профиля, к числу впервые выявленных случаев опухолевых заболеваний [30]. При анализе ИНК следует учитывать такие показатели, как общая выживаемость и своевременное снятие с учета по причине смерти, переезда и ряду других

причин. Величина показателя ИНК в 2013 году составила 7,8. За пять лет с 2013 года рост рассматриваемого показателя составил 7%.

Максимальный индекс накопления пациентов в 2013 году соответствует опухолям щитовидной железы – 14,8, минимальный – неоплазиям желудка. Показатель ИНК по локализациям, занимающим наибольшие доли среди больных злокачественными новообразованиями, представлен в табл. 9. Очевидно, что структура контингентов опухолевых больных не всегда соответствует структуре ранжирования показателя ИНК.

Локализация ЗНО	Код МКБ-Х	Индекс накопления контингентов
Молочная железа	C50	13,2
Кишка ободочная	C18	6,9
Тело матки	C54	12,9
Другие новообразования кожи	C44,46.0	5,8
Кишка прямая	C19-21	7,3
Всего	C00-96	7,8

Таблица 9. Показатели индекса накопления контингентов в Санкт-Петербурге в 2013 году по локализациям с максимальной распространенностью контингентов.

Одним из критериев деятельности специалистов онкологической службы Санкт-Петербурга является уровень морфологической идентификации опухолевых процессов. Гистологическое подтверждение злокачественного процесса определяет всю последующую тактику лечения онкологического больного. На сегодняшний день достигнуть уровня морфологической верификации в 100% не представляется возможным. Этому препятствует то, что сроки проведения морфологического исследования значительно превышают сроки госпитализации больных [32].

В 2013 году уровень морфологической верификации достиг значения в 86,7% (рис. 15). С 2009 года наблюдается незначительный ежегодный прирост рассматриваемого показателя. С 1990 года частота гистологического подтверждения злокачественного новообразования выросла на 19,5%.

Рисунок 15. Показатель частоты случаев морфологической верификации опухолевых заболеваний у жителей Санкт-Петербурга

Наивысший уровень морфологической верификации в 2013 соответствует неоплазии щитовидной железы – 98%, следом располагаются опухоли кожи, за исключением меланомы, и тела матки с показателями в 97,9% и 97,4% соответственно. Предельно низкий уровень морфологической верификации отмечен в локализации трахеи, бронхов и легких – 67,8%. К положительной динамике показателя морфологической верификации за пятилетний период следует отнести неоплазии молочной и предстательной желез: 92,2% и 93,8% в 2013 году соответственно. Уровень морфологической верификации лейкозов снизился к 2013 году до уровня 96,2%, однако в 2009 и 2010 годах удалось достичь 100% значения показателя по данной локализации. Разный уровень морфологической верификации при разных неоплазиях определяется используемыми методами диагностики. Следует отметить, что специализированное лечение онкологических больных без точно установленного диагноза неприемлемо [32].

Важным показателем работы онкологической службы является стадия выявленного процесса, которая может указывать на запоздалую диагностику заболевания. Так в 2013 году в Санкт-Петербурге удельный вес группы больных, с впервые выявленным диагнозом злокачественного новообразования в IV стадии составил 13,4% (рис. 16). За пятилетний период с 2009 года рассматриваемая группа прибавила в весе почти 2%. Одновременно с этим, удельный вес группы жителей с впервые выявленными опухолевыми процессами в I-II стадиях стремится к 50%.

Рисунок 16. Распределение удельного веса случаев злокачественных новообразований в зависимости от стадии опухолевого процесса у жителей Санкт-Петербурга в 2013 году

Локализация ЗНО	Код МКБ-Х	I-II стадии	IV стадия
Молочная железа	C50	64,6%	5,4%

Кишка ободочная	C18	46,0%	14,4%
Трахея, бронхи, легкие	C33,34	25,5%	26,8%
Другие новообразования кожи	C44,46.0	94,5%	0,1%
Желудок	C16	24,9%	25,5%
Лимфатическая и кровеносная ткани	C81-85,88,90,96	25,2%	9,8%
Кишка прямая	C19-21	42,4%	14,4%
Предстательная железа	C61	57,0%	8,6%

Таблица 10. Распределение случаев злокачественных новообразований у жителей Санкт-Петербурга с учетом стадии опухолевого процесса в 2013 году.

В таблице 10 представлено распределение стадий опухолевого процесса по некоторым локализациям злокачественных новообразований у жителей Санкт-Петербурга в 2013 году. Среди неоплазий, характерных определенной гендерной группе, таких как молочная железа для женщин и предстательная для мужчин, опухолевые процессы в IV стадии занимают меньше 10% от всех впервые выявленных случаев заболеваний. Однако, удельный вес группы с IV стадией заболевания молочных желез растет – в 1,6 раза с 2009 года, а по неоплазии предстательной железы колебания незначительны. Вместе с этим наблюдается рост удельного веса группы заболеваний, выявленных в I-II стадиях у молочной и предстательной желез. По ряду локализаций, таких как новообразования кожи и щитовидной железы, удельный вес опухолевых процессов, выявленных в IV стадии не достигает 2%. А по локализациям желудка, трахеи, бронхов и легких удельный вес группы заболеваний, выявленных в IV стадии принимает максимальные значения 25,5% и 26,8% соответственно. При этом за пятилетний период с 2009 года наблюдается рост опухолевых процессов в IV стадии по рассматриваемым локализациям.

Успешное лечение во многом зависит от своевременности выявления опухолевого заболевания. В 2013 году в Санкт-Петербурге радикальное лечение завершили 71,7% больных среди впервые выявленных. С 2009 года численность контингента больных злокачественными новообразованиями, завершившими курс радикального лечения увеличилась на 4,8%.

Основными методами лечения являются: хирургический, лучевой, лекарственная терапия, применение комбинированных или комплексных технологий и химиолучевой (рис. 17). В 2013 году завершили курс радикального лечения, используя только хирургический метод медицинской помощи, 65,2% больных ЗНО Санкт-Петербурга. В России хирургический метод лечения в структуре радикальной медицинской помощи на 13,2% менее популярный. Следует отметить, что с 2009 года изменения в структуре выбора метода радикального лечения были незначительны.

Рисунок 17. Распределение численности больных злокачественными новообразованиями жителей Санкт-Петербурга в 2013 году по видам оказываемой радикальной помощи

Следует отметить, что для проведения лечения методами химиотерапии и лучевой терапии необходима бесперебойная поставка лекарств и высокий уровень оснащенности высокотехнологичным оборудованием.

### **2.3. Организация онкологической помощи**

Правительством Санкт-Петербурга на основании Приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 3 декабря 2009 года N 944н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи онкологическим больным» было создано Распоряжение от 6 июня 2013 года N 223-р «О маршрутизации пациентов при подозрении или выявлении онкологического заболевания в рамках оказания первичной медико-санитарной помощи и первичной специализированной медицинской помощи». Согласно Распоряжению сформирована схема маршрутизации пациентов при подозрении на злокачественные новообразования (рис. 18) [5].

В Санкт-Петербурге сформирована трехуровневая система оказания медицинской помощи [5]:

1-й уровень, обеспечивающий население первичной медико-санитарной

помощью, в том числе первичной специализированной медико-санитарной помощью;

2-й уровень - межрайонный для оказания специализированной медицинской помощи, преимущественно в экстренной и неотложной форме;

3-й уровень - городской (региональный) для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Настоящий порядок гарантирует оказание своевременной, качественной медицинской помощи больным онкологическими заболеваниями.

При подозрении на наличие опухолевого заболевания у пациента, лечащий врач обеспечивает направление пациента в учреждение 1-го уровня к врачу-онкологу. При наличии результатов клинического анализа крови, общего анализа мочи, рентгенограммы органов грудной клетки в 2-х проекциях – в течение 1-го рабочего дня, при отсутствии перечисленных анализов – в течение 2-х рабочих дней. В случае обращения пациента к врачу-колопроктологу при подозрении наличия онкологического заболевания толстой кишки обеспечить направление пациента в Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения "Городская больница № 9". Врач-онколог обеспечивает прием пациентов по направлению лечащего врача в течение 3-х рабочих дней со дня выдачи направления. Врач-онколог учреждения 1-го уровня обеспечивает направление в учреждение 2-го уровня для подтверждения или исключения опухолевого диагноза в течение 1-го рабочего дня. Учреждения 2-го уровня обеспечивают прием пациентов по направлению врача-онколога в течение 5-ти рабочих дней со дня выдачи направления. Так же учреждения 2-го уровня обеспечивают проведение клинического и диагностического обследования с установлением клинического диагноза в течение 14-ти рабочих дней.

Рисунок 18. Схема маршрутизации пациентов при подозрении на ЗНО

При подтверждении диагноза злокачественного новообразования для пациента организовывается врачебная комиссия, состоящая из онколога, радиолога и химиотерапевта, с последующим определением тактики лечения и направлением на специализированное лечение. В случае опровержения онкологического диагноза пациент направляется к лечащему врачу для дальнейшего наблюдения.

На каждом этапе схемы маршрутизации пациента с подозрением на злокачественное новообразование заполняется карта маршрутизации с использованием автоматизированной системы учета карт маршрутизации «Городской реестр карт маршрутизации пациентов с подозрениями на злокачественные новообразования», что позволяет вести тщательный учет лиц с подозрением на злокачественные новообразования, а также следить за исполнением сроков, установленных Распоряжением от 6 июня 2013 года N 223-р [5]. Автоматизированная система учета карт маршрутизации реализована только в Санкт-Петербурге.

В структуру онкологической службы города входят учреждения федерального и городского подчинения, а также коммерческие клиники. Амбулаторно-поликлиническое звено составляют 45 лечебных учреждений, где осуществляется первичная медико-санитарная помощь и диспансерное наблюдение (табл. 11). Обследование и стационарное специализированное лечение осуществляется в 33 медицинских организациях города. 80% коечного фонда онкологической службы приходится на специализированные стационары: Городской клинический онкологический диспансер – 41%, Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) – 27%, Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова – 20% и Российский научный центр радиологии и хирургических технологий – 12%.

Удельный вес стационаров для взрослых жителей в коечном фонде онкологического профиля составляет 34%, а стационаров для детей – 1% (рис. 19).

Учреждения здравоохранения	Количество учреждений	Штатные должности	Физические лица	Профильные койки
Амбулаторно-поликлинические учреждения	45	196	140	
Специализированная стационарная помощь	33	237,75	189	3278
Паллиативная помощь	8	13,75	6	238

Таблица 11. Медицинские организации Санкт-Петербурга, в коечном фонде которых предусмотрено место для оказания помощи онкологическим больным.

Рисунок 19. Распределение онкологического коечного фонда по типам стационаров Санкт-Петербурга.

Рисунок 20. Распределение стационаров для взрослых по количеству коек онкологического профиля в Санкт-Петербурге

Распределение стационаров для взрослых по количеству коек онкологического профиля соответствует экспоненциальному распределению (рис. 20). Большая часть рассматриваемых стационаров имеет менее 50 коек онкологического профиля. Более двухсот коек онкологического профиля имеет всего лишь 6% стационаров для взрослых.

В стационарах городского подчинения 53% приходится на онкологические койки для взрослых, 13% занимают онкогинекологические койки и вдвое меньше – урологические койки (рис. 21). По распределению загрузки койки в стационарах системы КЗ СПб норматив 100% превышают только онкологические койки по торакальному профилю – 140%, вместе с

этим констатируется неполная загрузка койки по следующим профилям: онкологические опухоли костей, кожи и мягких тканей, онкологические опухоли головы и шеи и онкологические абдоминальные (рис. 22).

В учреждениях, оказывающих специализированную стационарную помощь, приходится 3,8 врача на 100 тыс. населения Санкт-Петербурга, а в амбулаторно-поликлинических учреждениях – 2,8 врача на 100 тыс. жителей.

Рисунок 21. Распределение количества коек по профилю в стационарах системы Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

Рисунок 22. Распределение загрузки койки по профилю в стационарах системы Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

Рисунок 23. Обеспеченность населения койками онкологического профиля жителей Санкт-Петербурга (на 10 тыс. населения)

На 10 тысяч жителей Санкт-Петербурга приходится 5 коек онкологического профиля, что в 2 раза больше показателя по России (2,4 койки на 10 тыс. населения РФ в 2013 году) [48]. Следует отметить, что с 2005 года обеспеченность населения койками онкологического профиля остается постоянной (рис. 23). Финансирование онкологической службы Санкт-Петербурга в последние годы увеличивается (рис. 24). Особенное влияние на повышение финансирования оказали указы президента России от 2012 года.

Рисунок 24. Объем финансирования онкологической службы Санкт-Петербурга, млн рублей.

## **Глава 3. Онкологическая служба Российской Федерации**

### **3.1. Заболеваемость и смертность по причине злокачественных новообразований у жителей России**

Ежегодно в Российской Федерации умирает около 2 млн человек. Первое место в структуре смертности занимают болезни системы кровообращения, с 2008 года на втором месте располагаются новообразования и на третьем – внешние причины [39]. В 2013 году в России 53,2% смертей приходится на болезни системы кровообращения, 15,4% на новообразования и 12,2% на внешние причины. На рис. 25 отражена динамика «грубых» показателей смертности от всех причин заболеваний, от заболеваний системы кровообращения и новообразований с 1970 по 2013 год. Статистические данные отмечены символом \*. Смертность по классам причин за 1970 год принята равной 1. Как следует из этих данных, периоды увеличения смертности сменялись периодами ее уменьшения. Смертности от всех заболеваний и от заболеваний системы кровообращения выросли с 1970 по 2004 год почти в два раза. После 2004 они стали уменьшаться, однако, снижение смертностей до уровня 1970 года не произошло. Смертность от новообразований за этот же период выросла в 1.4 раза, и остается практически неизменной последние 20 лет. Число умерших от новообразований составляет около 90 человек на 100 000 населения. Этот показатель практически не отличается от своего значения в начале XX века – 80 человек.

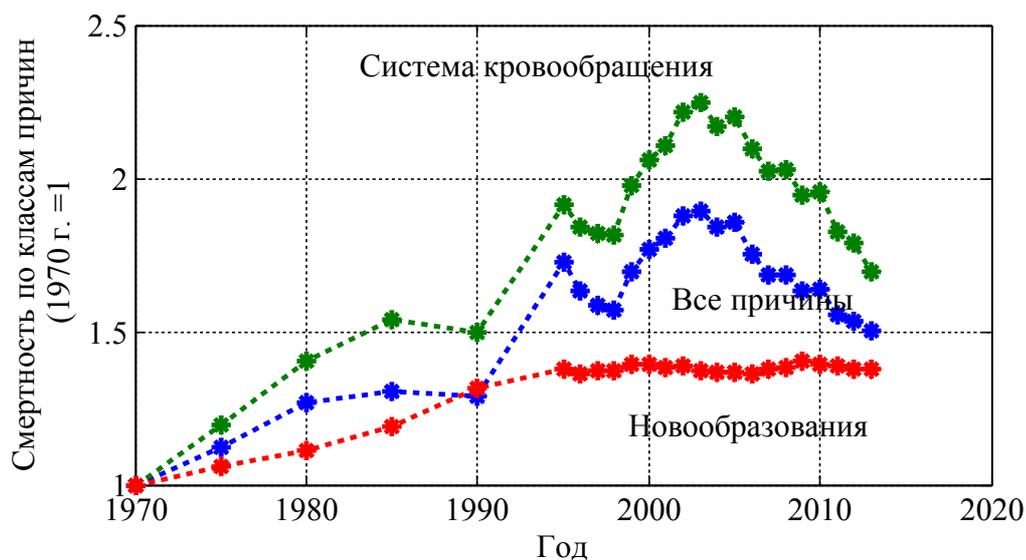


Рисунок 25. Динамика «грубых» показателей смертности населения России

Общая заболеваемость новообразованиями. В статистическом учете общего количества онкологических больных учитываются как все больные, так и вновь заболевшие. Динамики изменения общего числа онкологических больных и больных с впервые в жизни поставленным диагнозом с 1970 по 2013 год отражены на рис. 26. Значение этих показателей за 1970 год приняты равными 1. Символом \* на рисунках отмечены статистические данные. Данные представлены из расчета числа больных на 100 000 населения. Как следует из рис. 26 число больных с 1970 по 2013 увеличилось более чем в три раза, а впервые заболевших – в два раза. Рост впервые заболевших происходит по линейной зависимости («линия роста» на рис. 26 отмечена пунктирной линией), то есть скорость роста постоянна. Рост стоящих на учете, начиная с 1990, года изменяется по экспоненциальной зависимости  $y = A \exp(\mu t)$  с показателем  $\mu = 0,028$  (с темпом роста около 2.8% в год), то есть скорость роста общего числа онкологических больных пропорциональна числу больных. Таким образом, последние 50 лет происходит рост числа онкологических больных (рис. 26), но при этом число летальных исходов после 1995 года стабилизировалось (рис. 25). В 2014 году в стране было 2.25% больных онкологическими заболеваниями, или 2250 на

100 000 населения. Аналогичный показатель за 1913 год – 412 на 100 000 населения.

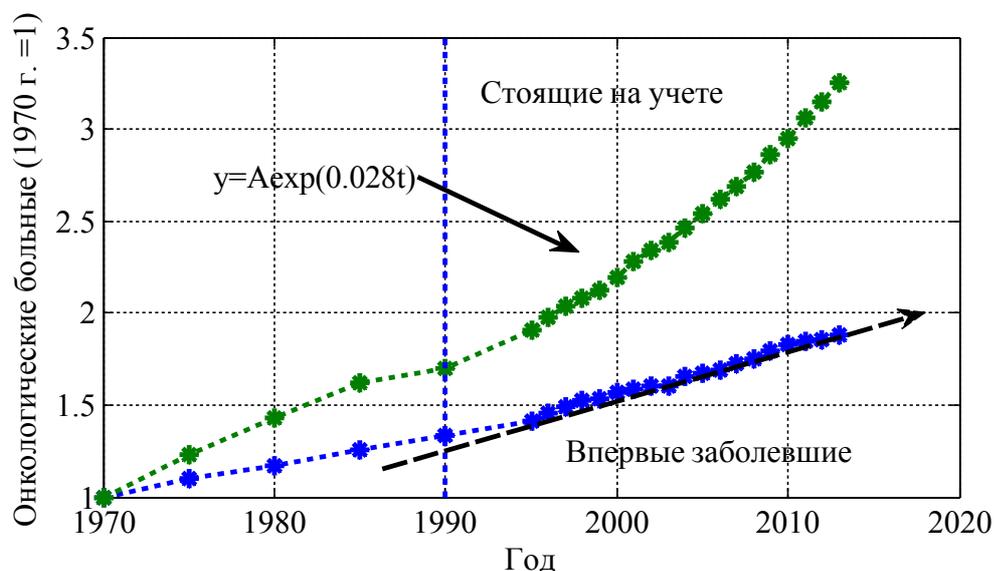


Рисунок 26. Динамики изменения общего числа больных и больных с впервые выявленными злокачественными новообразованиями на 100 тысяч жителей РФ.

Динамика изменения с 1990 по 2013 гг. числа больных детей до 14 лет и детей, ставших инвалидами, отражена на рис. 27. Значение этих показателей за 1990 год приняты равными 1. Данные приведены из расчета численности больных детей на 100 000 детского населения. Численность онкологических больных за рассматриваемый период увеличилась в 4.5 раза (рис. 27). Но при этом увеличение числа больных с 1990 по 2001 гг. происходило по линейной зависимости (на рис. 27 «линии роста» отмечены пунктирными линиями), то есть скорость роста числа больных была постоянной. С 2002 года скорость роста стала сначала увеличиваться, потом уменьшаться и к 2013 стала нулевой. То есть в 2013 году в группе из 100 000 детей до 14 лет число больных онкологическими заболеваниями не увеличилось, по сравнению с числом больных в 2012 году.

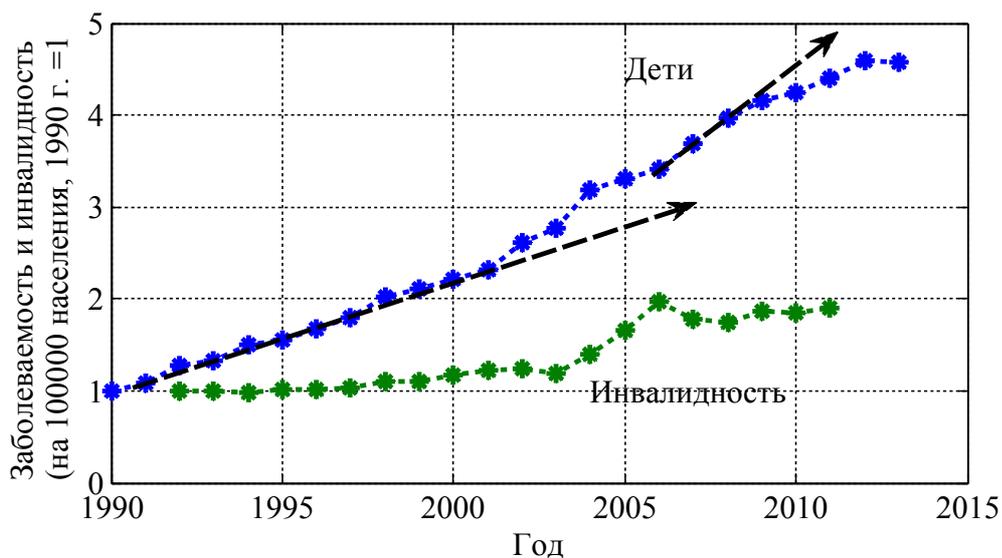


Рисунок 27. Динамика изменения числа больных детей и детей, ставших инвалидами.

В статистической отчетности отдельно приводятся данные по заболеваемости женщин. На рис. 28 отражена динамика изменения числа больных женщин новообразованиями, а также динамика «грубого» показателя заболеваемости по отдельным болезням – новообразования молочной железы и репродуктивной системы. Как следует из этого рисунка, не уменьшаются как скорость роста больных онкологическими заболеваниями женщин, так и скорости роста отдельными, присущими свойственными женщинам, заболеваниями.

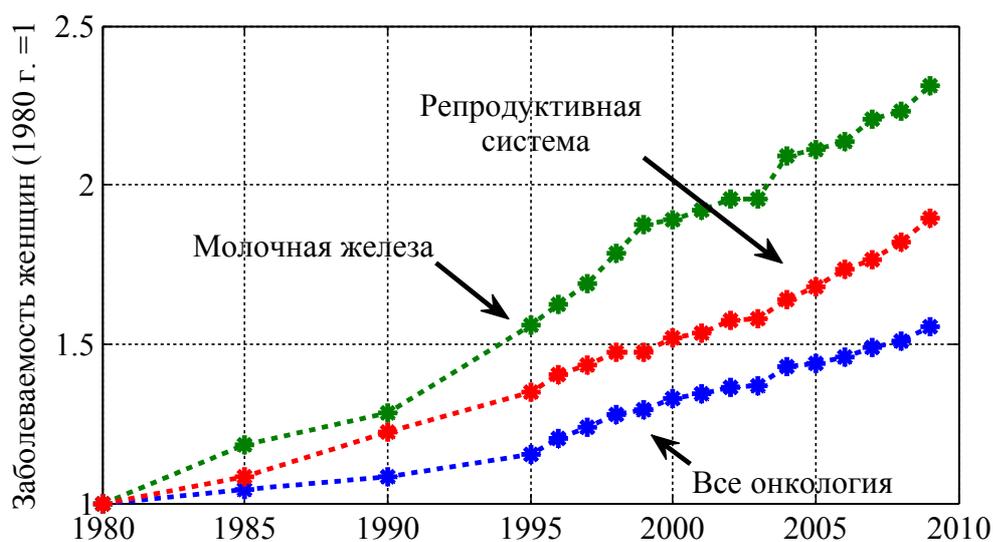


Рисунок 28. Динамика «грубого» показателя заболеваемости женщин России по ряду нозологий.

Численность больных на 100 000 населения, как следует из анализа статистических данных, по некоторым видам заболеваний, таким как опухоли губы и гортани, либо уменьшается, либо остается практически постоянной. Но по большинству заболеваний в последние двадцать лет растет. В таб. 12 отражено во сколько раз вырос «грубый» показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями по болезням отдельных органов. Наибольшее увеличение произошло по опухолям мочевого пузыря, щитовидной железы, предстательной железы. На рис. 29 отражена динамика изменения числа больных данными неоплазиями. Число больных с опухолями предстательной железы растет по экспоненциальному закону  $y = A e^{\mu t}$  с показателем  $\mu = 0,1$  (с темпом роста около 10% в год), а по остальным двум – скорость роста постоянна.

Локализация	Увеличение с 1997 по 2014 гг.
Предстательная железа	6.1
Мочевой пузырь	2.9
Щитовидная железа	2.9
Кровотворная ткань	2.5
Ободочная кишка	2.3
Меланома	2.2
Прямая кишка	1.9
Молочная железа	1.9
Болезни репродуктивной системы женщины	1.5
Трахея, бронхи, легкое	1.2

Таблица 12. Рост числа заболеваний отдельных органов

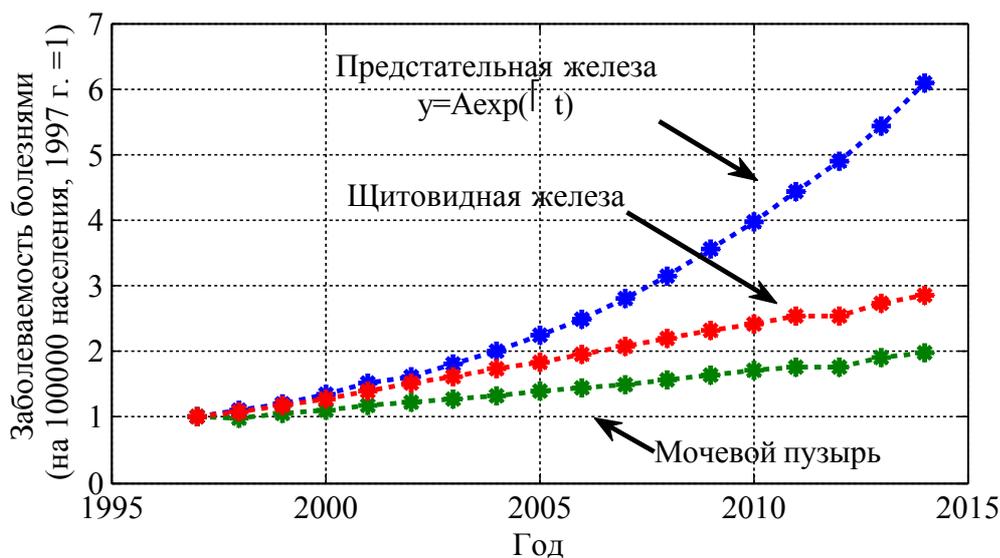


Рисунок 29. Динамика «грубого» показателя заболеваемости мужчин России по ряду нозологий.

Возрастная структура онкологических больных отражена в табл. 13 – число больных в группах из 100 000 населения в возрасте до 14 лет, от 15 до 19 лет, от 20 до 39 лет, от 40 до 59 лет и старше 60 лет. Наибольшее число больных в возрастной группе старше 60 лет – один из тридцати человек. То есть онкологическое заболевание в большинстве случаев возникает в возрастных группах старше 40 лет, или развивается несколько десятилетий. В целом по стране один человек из пятидесяти имеет онкологическое заболевание.

Возраст, годы	Число заболевших в возрастных группах из 100 000 человек
0-14	25
15-19	28
20-39	108
40-59	792
свыше 60 лет	2736

Таблица 13. Возрастная структура больных

По большинству заболеваний численность больных увеличилась в 1.5 – 6.5 раз с 1997 по 2014 гг. При этом скорость роста числа больных по большинству болезней постоянна и лежит в диапазоне от 0.088 до 0.382 1/год в зависимости от заболеваний, а число онкологических коек и врачей со

скоростями 0.025 и 0.067 1/год соответственно. Наиболее опасным является то, что общая заболеваемость и заболеваемость отдельных органов растут по экспоненциальному закону.

Основные показатели заболеваемости в регионах страны незначительно отличаются от общих показателей по стране.

### 3.2. Организация онкологической помощи

Система оказания онкологической помощи населению России стала создаваться более ста лет назад. За основу была взята сеть онкологических диспансеров со стационарными отделениями. В 2013 году в России было 100 диспансеров с кабинетами и лабораториями и 3 специализированные онкологические больницы. Перечень кабинетов и их количество в диспансерах на 2014 год приведен в табл. 14. Как следует из приведенных данных, в большинстве диспансеров основными являются рентгенологические, клинико-диагностические, ультразвуковой диагностики и эндоскопические отделения [49]. То есть, основные усилия в диспансерах направлены в первую очередь на диагностику заболеваний.

Кабинет	Количество
Рентгенологические	98
Эндоскопические	98
Ультразвуковой диагностики	97
Клинико-диагностические	96
Радиологические, лучевой терапии	76
Цитологические	56
Патологоанатомические	54
Радиоизотопной диагностики	32
Биохимические	11

Таблица 14. Лаборатории и кабинеты в диспансерах (2013 г.)

Кроме сети диспансеров в различных медицинских учреждениях созданы онкологические кабинеты или отделения (перечень отделений и их количество приведены в табл. 15). Для выявления онкологических больных

создана сеть смотровых кабинетов. В 2014 году таких кабинетов было 4758, в которых работал 4101 специалист. В кабинетах осмотрено около 11% населения страны (4% мужчин и 17% женщин), из которых почти 2% направлено в специализированные онкологические отделения.

Отделения и кабинеты в медицинских учреждениях	Количество
Клинико-диагностические	7496
Рентгенологические	5808
Ультразвуковой диагностики	5402
Эндоскопические	4001
Онкологические	2244
Онкологические	2244
Мамографические	1539
Патологоанатомические	1504
Компьютерной томографии	1101
Магнитно-резонансной томографии	441
Биохимические	390
Цитологические	272
Рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения	150
Рентгенохирургические	147
Радиоизотопной диагностики	134
Радиологические, лучевой терапии	126
Всего	32999

Таблица 15. Онкологические отделения в медицинских учреждениях (2013 г.)

В 2013 году в РФ было 5 900 больничных организаций и 16 500 амбулаторно-поликлинических организаций. Поэтому в большей части больничных организаций, как это следует из данных, приведенных в таблице 4, имеются кабинеты или отделения: клинико-диагностическое, рентгенологическое и ультразвуковой диагностики. При равномерном распределении онкологических отделений по территории страны в каждом городе с населением свыше 100 000 жителей, а таких городов в РФ в 2014 году было 165, должны быть практически все отделения или кабинеты, перечисленные в 15.

В лечебных учреждениях России в 2014 работало 6 492 онколога, 1 667 радиологов, 56 радио терапевтов и 24 531 лицо среднего медицинского персонала. При этом оставались свободными около 2000 штатных должностей. На одного врача-онколога приходилось 477 больных, а на одного врача всей системы онкологических учреждений – 393 больных. В то же время на одного врача в РФ приходится 160 больных всеми болезнями.

Больничные койки в лечебных учреждениях разделяются на 4 типа: онкологические (70.6%, 24 на 10 000 населения), гематологические (11.1%, 0.4 койки на 10 000 населения), рентгенорадиологические (16.0%, 0.54 койки на 10 000 населения) и детские (2.3%, 0.7 койк на 10 000 детского населения). Загруженность больничных койк по всем типам составляет 320-350 дней в году. Динамики изменения «грубого» показателя заболеваемости злокачественными новообразованиями и числа больничных онкологических койк (из расчета на 100 000 населения) отражены на рис. 30. За единицу приняты значения этих показателей в 1970 году. Как следует из этих данных не только число больных онкологическими заболеваниями, но и число впервые заболевших, увеличиваются значительно быстрее, чем увеличивается число больничных онкологических койк.

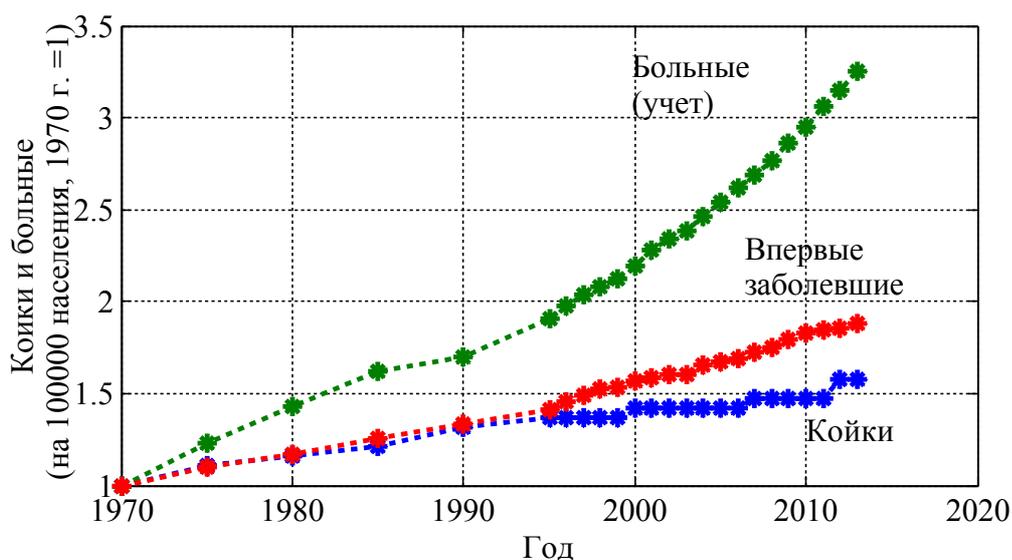


Рисунок 30. Динамики изменения «грубого» показателя заболеваемости, контингента больных злокачественными новообразованиями и числа койк онкологического профиля

Стадии заболеваний при учете подразделяются на четыре. При первом выявлении заболевания около 50% больных имеют первую или вторую стадию заболевания, около 20% третью, около 20% четвертую. Около 2% больных с впервые установленным диагнозом отказываются от специализированного лечения и около 7% имеют противопоказания к проведению лечения. Доля больных с I – II стадией заболеваний отказавшихся от лечения составляет 46% от всех отказавшихся и 34% имеют противопоказания к проведению лечения. Вызывает настороженность большой процент впервые выявленных больных с третьей и четвертой стадиями заболеваний (40%).

Удельный вес различных методов, применяющихся последние годы при лечении больных со злокачественными новообразованиями:

- ┌ только хирургическое лечение – 52.1%;
- ┌ комбинированное – 31.9%;
- ┌ только лучевое – 11.1%;
- ┌ только лекарственное – 3.1%;
- ┌ химиолучевое – 1.8%.

## **Глава 4. Математические модели**

### **4.1. Модель работы системы онкологической поддержки**

Как следует из анализа многолетних статистических данных численность населения страны в первом приближении растет по логистической зависимости. Аналогичным образом происходит и рост больных злокачественными новообразованиями. Страна выделяет материальные и людские ресурсы для лечения больных. То есть часть населения страны занята онкологической поддержкой жителей. Исходя из этого примем, что население страны (региона) состоит из двух популяций: популяции больных и популяции здоровых. При этом максимальное

количество здоровых жителей, которое может со временем выдержать регион, принимается за единицу. Часть здоровых жителей в силу внешних причин может заболеть и перейти в группу больных. Часть больных при поддержке здоровых жителей становятся здоровыми и покидают популяцию больных.

Пусть  $S$  – число здоровых жителей, а  $I$  – число больных злокачественными новообразованиями. Будем считать, что численности обеих популяций увеличиваются по логистическому закону с удельными скоростями роста  $r_1$  и  $r_2$

Во втором уравнении параметр  $\beta > 1$  является величиной обратной максимально возможной численности больных. Слагаемое  $\beta I$  представляет собой скорость заболевания здоровых особей под влиянием внешних факторов.

Стационарными точками первого уравнения являются

1.  $S = 1$
2.  $S = \frac{1}{\beta}$

При выполнении неравенства  $\beta > 1$  будет реализовываться вторая стационарная точка и она будет устойчивой. В противном случае устойчивой стационарной точкой будет тривиальная. Поэтому в дальнейшем считается, что выполняется неравенство  $\beta > 1$ .

В рамках рассматриваемой модели рассматриваются два варианта лечения:

- [ лечение больных осуществляют здоровые особи, непосредственно вступая с больными в контакт;
- [ лечение больных осуществляют здоровые особи, уменьшая верхний порог численности больных особей (увеличивая параметр  $\beta$ ).

(1)

Слагаемое в этих уравнениях является скоростью лечения больных, соответственно и скоростью перехода больных в группу здоровых особей. Слагаемое во втором уравнении является скоростью уменьшения максимально возможной численности больных.

Присвоим параметрам следующие значения:.. На рис. 31 представлены популяции больных онкологическими заболеваниями в случае отсутствия лечения – красная линия ( $\Gamma = 20$ ), в случае лечения посредством уменьшения верхнего порога численности больных особей – синяя линия ( $\Gamma = 1$ ) и в случае лечения больных особей здоровыми при контакте – зеленая линия ( $\Gamma = 1$ ). Звездочками отмечены статистические данные заболеваемости злокачественными новообразованиями предстательной железы жителей Санкт-Петербурга.

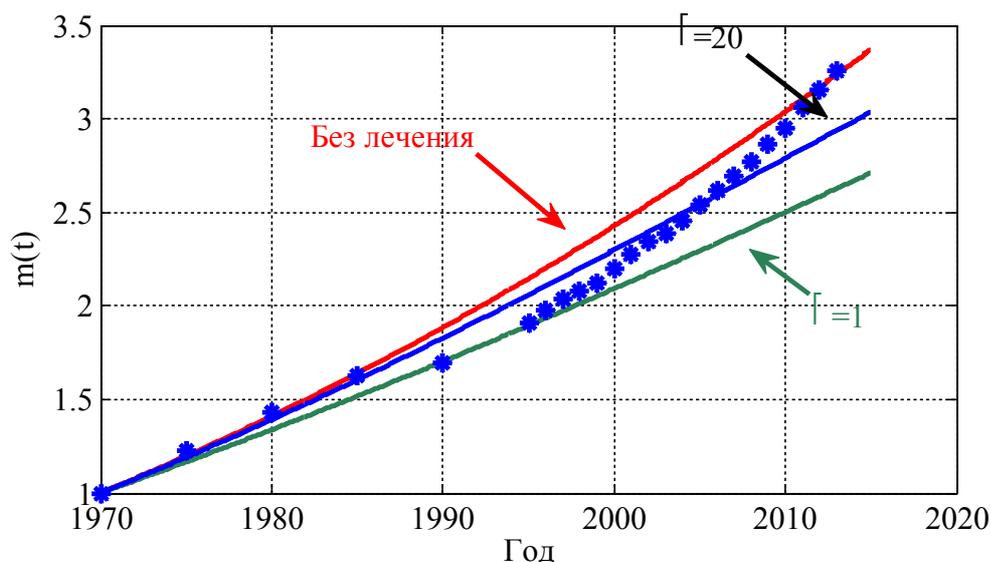


Рисунок 31. Популяции онкологических больных при задании различных параметров.

На стационарные значения онкологических больных оказывают влияние выбранные методы лечения (рис. 32). Синей линией изображено влияние, которое оказывает лечение больных особей посредством уменьшения верхнего порога их численности ( $\Gamma$  здесь принимается в уравнениях (1), изменяется только  $\Gamma$ ), а зеленой линией отмечено влияние,

которое оказывается на популяцию больных особей через контакт со здоровыми (здесь принимается в уравнениях (1), изменяется только  $\Gamma$ ).

В обоих случаях происходит понижение стационарных значений в уравнениях (1) (2). Однако, лечение с помощью уменьшения порога верхней численности больных особей оказывает положительный эффект быстрее, чем в случае контакта со здоровыми особями.

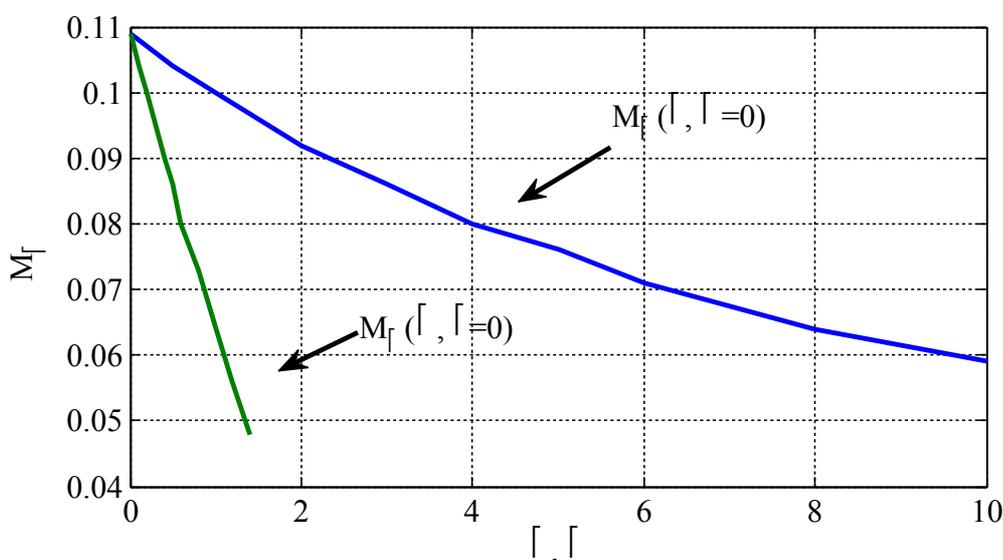


Рисунок 32. Влияние на стационарные значения онкологических больных методов лечения.

Результат – в модели возникновение онкологических больных обусловлено природными факторами. Поэтому ликвидировать полностью новообразования, только используя различные методы организации лечения, не удастся. Можно только понизить общее количество больных.

## 4.2. Модель роста опухолевых клеток

Ткани живых организмов состоят из клеток. Основной формой воспроизводства клеток является митотическое деление. Митоз состоит из нескольких фаз, по окончании которых начинается функционирование новой клетки вплоть до начала ее деления. Все клетки, в зависимости от их

функций в организме, могут делиться определенное число раз. После чего их жизненный цикл прекращается. Механизм гибели клетки заложен в ней самой. Если этот механизм нарушен, то клетка будет продолжать все время делиться. В результате избыточные клетки накапливаются в больной ткани, постепенно образуя опухоль [14, 15]. С ростом опухоли клетки объединяются, образуя различные пространственные структуры. Процесс роста может сопровождаться проникновением делящихся все время клеток в окружающие ткани с образованием новых очагов роста клеток. Процесс накопления таких очагов может стать необратимым и быть причиной летального исхода. В отсутствие патологий процесс роста и гибели клеток является равновесным. То есть процесс отмирания клеток и рождения новых клеток должен быть устойчивым. Полагая, что этот процесс саморегулирующийся, примем, что в количественном отношении он подчиняется логистическому уравнению

в котором  $n$  – концентрация здоровых (покоящихся) клеток ткани,  $\lambda$  – удельная скорость их роста. Объем функционального пространства, в котором клетки функционируют, принят равным единице. То есть максимальное количество клеток, занимающее это пространство, равно единице:  $N_{max} = 1$ . Это положение равновесия будет устойчивым.

Делящиеся (опухолевые) клетки рассматриваются как чужие для иммунной системы, образующиеся из них ансамбли клеток не являются саморегулирующимися, поэтому естественно считать, что их количество увеличивается по экспоненциальному закону

В этом уравнении  $n$  – концентрация делящихся клеток,  $\lambda$  – удельная скорость их роста.

В модели взаимодействия делящихся и покоящихся клеток необходимо учесть, что их общее количество, занимающее функциональное

пространство, в стационарном положении равновесия не должно быть больше единицы, а также то обстоятельство, что делящиеся клетки оказывают ингибирующее влияние на покоящиеся клетки. С учетом этого в качестве модели роста делящихся клеток принимается задача Коши для системы двух дифференциальных уравнений

(2)

» »

где начальная концентрация делящихся клеток малая положительная величина. Слагаемое – скорость убыли покоящихся клеток, вызванная ингибирующим влиянием на них делящихся клеток. Считается, что эта скорость пропорциональна концентрации обоих типов клеток.

Матрица Якоби правой части уравнений (2)

Система уравнений (2) имеет три стационарные точки.

1. , ,

с положительными собственными значениями матрицы Якоби и . То есть эта стационарная точка неустойчивая.

2. , .

В этой стационарной точке собственными значениями матрицы Якоби будут и . Поскольку одно собственное значение равно нулю, а второе отрицательное, то линейное приближение системы уравнений (2) не дает ответа об устойчивости этой стационарной точки.

3. , .

В этой стационарной точке оба собственных значения матрицы Якоби и будут отрицательными. Поэтому эта стационарная точка является устойчивой.

Первая стационарная точка сопоставляется с моментом возникновения клеток, из которых образуется новая живая ткань. Неустойчивость этой

стационарной точки означает, что в модели (2) заложен механизм роста как покоящихся клеток, образующих естественные ткани организма, так и все время делящихся. То есть новая ткань может расти одновременно за счет увеличения численности обоих видов клеток с начала ее возникновения.

Вторая стационарная точка сопоставляется с возможным возникновением делящихся клеток в функциональном пространстве полностью занятом покоящимися клетками. Неопределенность с устойчивостью этой стационарной точки (в линейном приближении) говорит о том, что необходим учет дополнительных факторов в модели (2), влияющих на размножение делящихся клеток. Эти факторы могут быть как стимулирующими рост этих клеток, так и ингибирующими.

Третья стационарная точка сопоставляется с тем, что в функциональном пространстве, полностью занятом в начальный момент времени делящимися клетками, могут возникнуть нормальные клетки. Поскольку эта точка устойчивая, то возникшие нормальные клетки постепенно исчезнут.

Таким образом, модель (2), если ее сопоставлять с процессами в живых организмах, содержит три основных варианта возможного возникновения и роста злокачественного новообразования:

- [ возникновение новообразования в момент рождения организма;
- [ возникновение новообразования в здоровом организме;
- [ злокачественность новообразования.

### **4.3. Модели лечения онкологических заболеваний**

*Модель химиотерапии.* Примем, что на делящиеся клетки действует вещество, уничтожающее их со скоростью пропорциональной концентрации делящихся клеток. Тогда модель (2) принимает вид

(3)

где концентрация вещества, уничтожающего делящиеся клетки.

### Матрица Якоби этой системы уравнений

Система уравнений (3) имеет следующие стационарные точки

1. , .

Эта стационарная точка будет неустойчивой, поскольку одно из двух собственных значений , будет положительным. Второе собственное значение будет отрицательным, если будет выполняться неравенство . В этом случае в линейном приближении в окрестности этой стационарной точки функция должна возрастать, а функция убывать.

2. , .

В этой стационарной точке собственные значения и матрицы Якоби будут отрицательными. Соответственно эта стационарная точка будет устойчивой.

3. , .

Эта стационарная точка будет устойчивой, поскольку собственные значения матрицы Якоби и будут отрицательными.

4. , .

Поскольку физический смысл имеют только неотрицательные стационарные значения и , то рассматривается только случай, когда выполняется неравенство . В этой стационарной точке второе из двух собственных значений , будет отрицательным. Собственное значение при выполнении неравенств будет отрицательным, а при выполнении неравенств положительным. То есть в зависимости от значения параметра эта точка может быть как устойчивой, та и неустойчивой.

5. , .

Эта стационарная точка имеет физический смысл при выполнении неравенства , которое при малых значениях параметра выполняется. Характеристический полином матрицы Якоби в этой стационарной точке

имеет корни противоположных знаков. Поэтому эта стационарная точка будет неустойчивой.

Стационарные точки  $(0, 0)$  (вторая) и  $(0, 1)$  (третья) будут устойчивыми. При малых значениях параметра четвертая стационарная также будет устойчивой. Пятая стационарная точка, если она и имеет физический смысл, будет неустойчивой. Таким образом, между двумя устойчивыми стационарными точками  $(0, 0)$  и  $(0, 1)$  существует неустойчивая стационарная точка  $(0, 0.5)$ .

Поскольку две первые стационарные точки устойчивые при малых значениях  $\mu$ , четвертая неустойчивая, то значение  $\mu = 0.5$ , при условии что  $\mu > 0$ , следует считать пороговым: если в момент времени поступления будет выполняться неравенство  $\mu > 0.5$ , то решение уравнений (3) будет со временем стремиться в стационарную точку  $(0, 1)$ . В противном случае решение будет стремиться в стационарную точку  $(0, 0)$ . То есть, значение параметра удовлетворяющего в момент времени неравенству  $\mu > 0.5$ , решение будет стремиться в стационарную точку с нулевым числом делящихся клеток.

Лечение онкологических больных в Российской Федерации осуществляется различными методами. Основными из них являются: хирургическое, комбинированное, лучевое, лекарственное и химиолучевое [32]. При хирургическом лечении в момент времени удаляются делящиеся клетки, а при остальных методах начиная с момента времени в организм периодически вводятся химические препараты, уничтожающие делящиеся клетки. Поэтому ниже рассматриваются только две модели лечения.

*Модель лекарственного лечения.* В модели предполагается, что вводимые в функциональное пространство химические препараты, уничтожают делящиеся клетки. Ввод препаратов концентрации происходит по гармоническому закону и начинается в момент времени  $t_0$ . Скорость уничтожения делящихся клеток пропорциональна концентрации препаратов

и концентрации делящихся клеток. С учетом этих предположений в системе уравнений (3) считается функцией времени

На рис. 33 для случая  $\mu = 0.5$ ,  $\lambda = 0.5$ ,  $\gamma = 0.5$ ,  $\delta = 0.5$  отражено изменение концентрации делящихся клеток от времени для  $t_*$  и  $t_*$ . Зависимость  $n(t)$  при преждевременном окончании введения препаратов (кривая  $t_*=20$ ) стремится в стационарную точку (покоящиеся клетки отсутствуют). Если процесс подачи препаратов длится достаточно долго ( $t_*=40$ ), то зависимость  $n(t)$  стремится в стационарную точку (делящиеся клетки погибают).

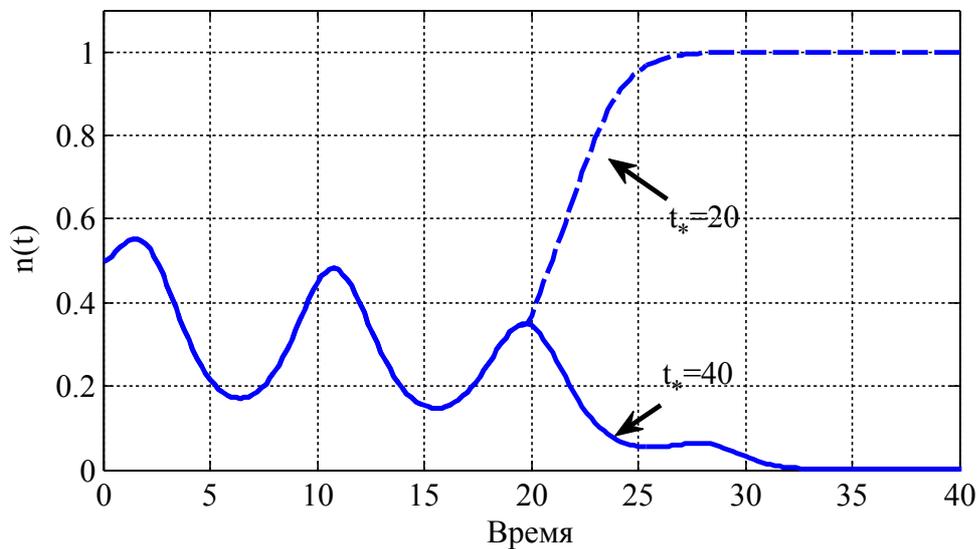


Рисунок 33. Изменение концентрации делящихся клеток от времени в модели хирургического лечения.

*Модели хирургического и комбинированного лечения.* В хирургическом методе лечения в конкретный момент времени удаляется опухоль или ее часть. Последующее применение химических препаратов переводит лечение в комбинированное. Возможен и вариант комбинированного лечения, когда сначала используются химические препараты, затем применяется хирургический метод с последующим применением химических препаратов. Общая модель таких вариантов лечения можно представить следующей системой уравнений

при  $\mu = 0.5$ ,

при ,

при ,

В этой системе уравнений момент времени проведения одноразового хирургического вмешательства, момент времени окончания лечебных процедур, часто удаленной опухоли, и программы лекарственного лечения.

На рис. 34 отражено изменение функции для двух рассмотренных выше (рис. 33) вариантов «лечения» ( и ) и варианта комбинированного лечения ( ): на лекарственное лечение продолжительность до в момент времени накладывается хирургическое лечение с удалением половины делящихся клеток.

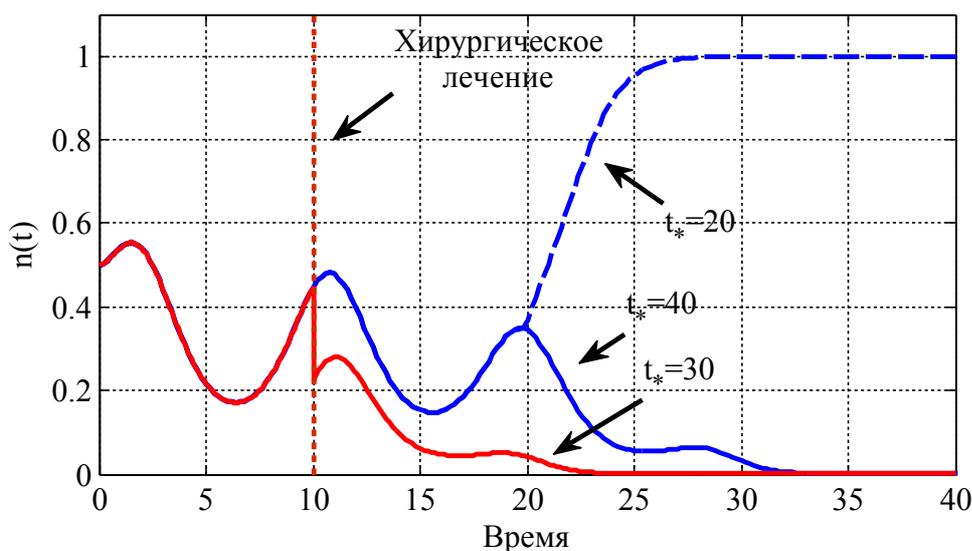


Рисунок 34. Изменение концентрации делящихся клеток при комбинированном методе лечения

#### 4.4. Диффузионная модель роста опухолевой ткани

Процесс роста опухолевых клеток очень сложный. В нем происходит множество биохимических реакций, взаимодействуют различные ткани. В процессе роста опухолевые клетки объединяются в различные структуры, часть из них гибнет из-за недостатка питания. Делящиеся клетки продолжают

размножаться вокруг погибших. Рост опухоли может происходить в виде цилиндров, сфер, нитей. Примем, что рост опухолевых (делящихся) клеток, возникших в какой-то точке пространства, происходит в виде тонкой нити. То есть рассматривается модель роста опухолевых клеток на отрезке конечной длины. Предполагается, что распространение делящихся клеток на отрезке происходит за счет диффузии и при этом покоящиеся клетки не перемещаются – происходит вытеснение покоящихся клеток делящимися. При этих предположениях модель роста опухоли на отрезке представляется начально-краевой задачей для системы дифференциальных уравнений в частных производных

(4)

где  $x$  – координата,  $\rho$  – линейная плотность делящихся клеток,  $\alpha$  – покоящихся (здоровых) клеток,  $\beta$  – коэффициент, характеризующий подвижность делящихся клеток.

К системе уравнений (4) добавляются граничные условия при  $x=0$ ,  
при  $x=L$ . (5)

Эти граничные условия предполагают, что опухоль может свободно расти в обоих направлениях на отрезке.

В качестве начальных условий рассматривается условие зарождения в центре отрезка малого количества делящихся клеток, при условии заполнения всего функционального пространства покоящимися клетками:

при  $t=0$ , (6)

где  $\delta$  – дельта функция Дирака,  $\epsilon$  – малая положительная величина.

Результаты численного моделирования при значениях  $\rho$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $L$ , представленные на рис. 35 в виде зависимости  $\rho(x,t)$  в моменты времени  $t$ . Как следует из полученных результатов, возникшие в центре отрезка делящиеся клетки постепенно распространяются по всему отрезку.

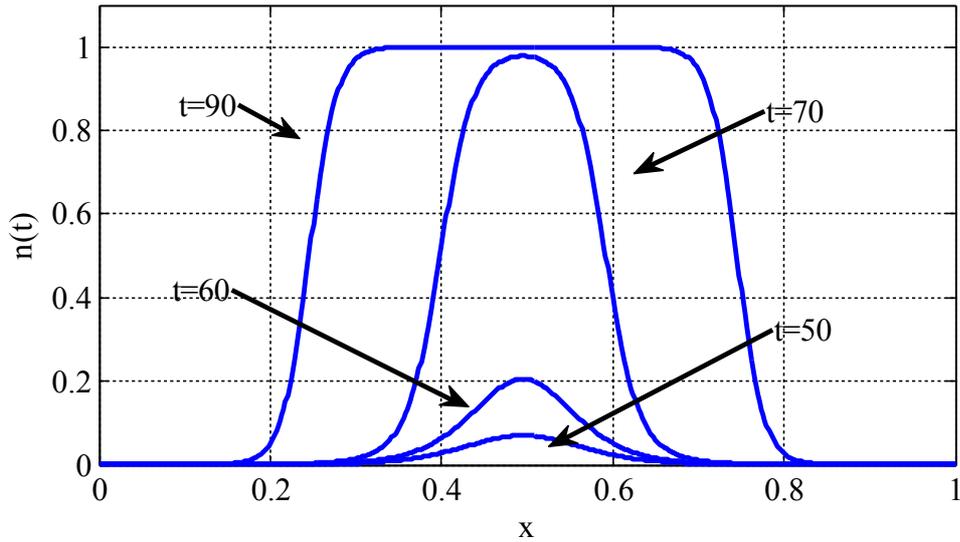


Рисунок 35. Результаты численного моделирования диффузионной модели роста опухолевой ткани.

*Модель лучевого лечения.* При лучевом лечении ингибирующее воздействие осуществляется на все клетки. Примем, что скорость гибели делящихся клеток пропорциональна их концентрации и дозе облучения интенсивностью  $D$ , а на покоящиеся клетки облучение не действует. Тогда модель (4) переходит в модель

$$(7)$$

Граничные (5) и начальные условия (6) остаются в силе.

Общее количество клеток на отрезке подсчитывается по формуле

При малых значениях  $D$  и значениях  $n$  близких к единице линейное приближение второго уравнения в (7) примет вид

Решение этого уравнения представляется в виде

где функция удовлетворяет уравнению

и начальным условиям

Поскольку делящиеся клетки возникают в точке, то будем считать отрезок бесконечно длинным, по сравнению с размерами зоны, в которой возникают делящиеся клетки. То есть решение уравнения (7) строится на бесконечной прямой с начальным условием .

В этом случае уравнению (7) удовлетворяет функция источника

Тогда решение уравнения (7) представляется в виде

Таким образом, из линейного приближения системы уравнений (7) в окрестности малых значений , следует, что функция должна быть убывающей.

Система нелинейных уравнений (7) решалась с применением численных методов. В отличие от модели хирургии и лекарственного лечения здесь предполагалось, что лечение начинается в момент времени и продолжается до исчезновения опухолевых клеток:

На рис. 36 отражено изменение во времени общего количества делящихся клеток на отрезке единичной длины для значений констант: , , , , , . Пунктирная линия соответствует случаю .

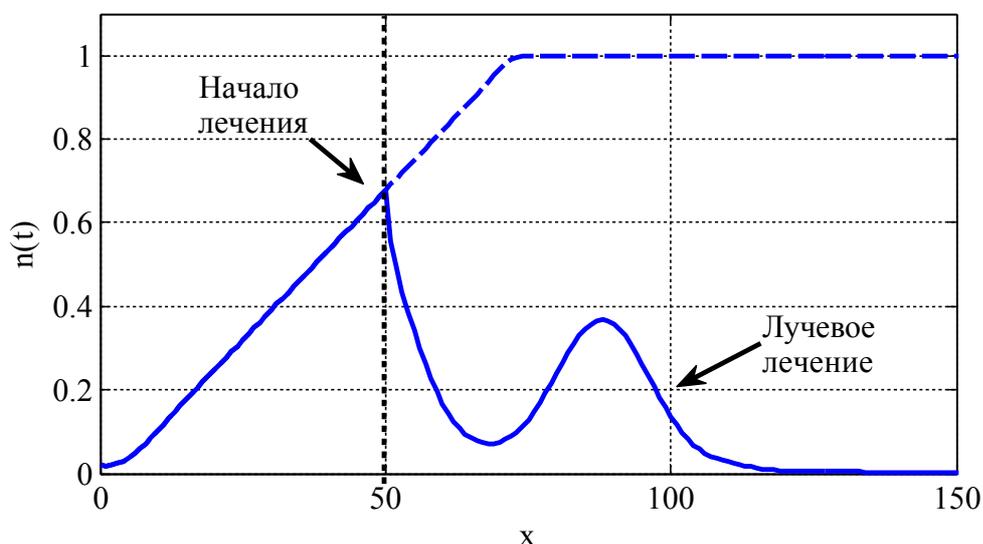


Рисунок 36. Изменение во времени общего количества делящихся клеток на отрезке единичной длины.

## **Выводы**

Изучено становление системы здравоохранения конца XIX века на примере Костромской губернии. Проанализированы статистические данные и дана оценка темпов роста основных характеристик народного здоровья.

Проведен статистический анализ заболеваемости и смертности по причине злокачественных новообразований в Санкт-Петербурге и в Российской Федерации в конце XX века. Изучена структура заболеваемости в разрезе неоплазий, пола и возраста. Исследованы ресурсы онкологической службы Петербурга и России. Выявлены основные достоинства и пути развития противораковой борьбы.

Построена математическая модель работы системы онкологической поддержки с учетом статистических данных по заболеваемости злокачественными новообразованиями жителей Санкт-Петербурга. Построены математические модели роста опухолевой ткани с учетом применения радикального лечения.

## Заключение

Система Российского здравоохранения конца XIX века стала формироваться государственными и местными органами управления. Несмотря на активность врачей, направленную на улучшение медицинской помощи, и увеличение количества лечебных учреждений остановить рост заболеваемости не удалось. Вместе с ростом численности населения Костромской губернии отмечался рост числа больных более высокими темпами. Наиболее значимыми результатами стало улучшение медицинского обслуживания женщин и детей. Сорока лет начального этапа формирования земской системы народного здоровья оказалось недостаточно для перехода на более высокий уровень медицинской поддержки граждан.

Развитие системы здравоохранения в XX веке позволило решить ряд задач таких, как понижение уровня детской смертности и ликвидация некоторых опасных эпидемических заболеваний. Однако возникли новые угрозы: СПИД, эбола, развитие онкологических заболеваний.

В настоящие дни, как и 150 лет назад, стратегия здравоохранения остается прежней – лечение населения и ликвидация заболеваний.

Действующая уже на протяжении семидесяти лет онкологическая служба России с каждым годом продолжает свое совершенствование. Принимаются программы как на государственном уровне, так и на уровне города. Санкт-Петербург является передовым регионом в плане реализации технических решений, направленных на повышение достоверности информации об онкологических больных. Существующие методы сбора статистических данных по опухолевым заболеваниям позволяют выявить наиболее массовые локализации и группы риска в соответствии с возрастом и полом жителей. Появляются новые высокотехнологичные методы лечения рака. Совершенствуется материально-техническая база лечебных

учреждений. Несмотря на достижения онкологической помощи и в Санкт-Петербурге и в России в целом число больных в пересчете на 100 тысяч населения продолжает расти.

Основными достижениями онкологической службы Санкт-Петербурга можно назвать:

- [ уменьшение числа летальных исходов по причине злокачественных новообразований
- [ увеличение объема радикальной помощи больным с впервые в жизни установленным онкологическим диагнозом
- [ увеличение числа случаев онкологических заболеваний, впервые выявляемых в I-II стадиях опухолевого процесса.

Онкологическая служба Санкт-Петербурга работает достаточно устойчиво и надежно и является одной из наиболее эффективных в стране.

Меры, которые могут быть направлены на совершенствование противораковой борьбы:

- [ увеличение числа врачей онкологической специальности, совершенствование обучения и квалификации подготовки специалистов
- [ повышение уровня своевременной диагностики опухолевых заболеваний, введение эффективных скрининговых программ
- [ планирование распределения ресурсов здравоохранения не на ближайшие 5 лет, а на более длительный период
- [ выявление причин возникновения опухолей, возможно, на генетическом уровне

[ проведение междисциплинарных исследований и построение математических моделей поможет оценить направление, с точки зрения модели, для планирования решений.

## Список литературы

1. Закон Санкт-Петербурга от 07.03.2001 N 195-28 «О целевой программе Санкт-Петербурга «Онкология на 2001-2005 годы»»
2. Постановление правительства Санкт-Петербурга от 10.06.2007 N 797 «О мерах по развитию онкологической службы Санкт-Петербурга по профилактике, раннему выявлению и лечению онкологической патологии»
3. Постановление правительства Санкт-Петербурга от 17.08.2011 N 1190 «О Плана мероприятий по профилактике, раннему выявлению и лечению онкологической патологии и материально-техническому обеспечению государственных учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга, оказывающих медицинскую помощь лицам, страдающим онкологическими заболеваниями, на 2012 - 2014 годы»
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.12.1996 N 420 «О создании государственного ракового регистра»
5. Распоряжение Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга от 06.06.2013 N 223-р «О маршрутизации пациентов при подозрении или выявлении онкологического заболевания в рамках оказания первичной медико-санитарной и первичной специализированной медицинской помощи»
6. Распоряжение Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга от 29.09.2014 N 761-р «О плане мероприятий по снижению смертности от злокачественных новообразований в Санкт-Петербурге на 2014-2017 годы»

7. Аксель, Е. М. Статистика злокачественных новообразований женских половых органов // Опухоли женской репродуктивной системы. 2009. № 1-2. С. 76-80.
8. Аксель, Е. М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы // Онкогинекология. 2012. № 1. С. 18-23.
9. Барышев, А. Г. Распространенность злокачественных новообразований пищевода и выживаемость больных при данной онкопатологии // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. № 1. С. 6-8.
10. Гончаренко, Г. В. Первично-множественные злокачественные опухоли наиболее распространенных локализаций – статистика онкологического кабинета поликлиники // Исследования и практика в медицине. 2015. Т. 2. № 4. С. 59-65.
11. Гришина, Л. П., Темирханова К. Т. Распространенность общей инвалидности вследствие злокачественных новообразований в субъектах Северо-Кавказского федерального округа и их ранжирование по уровню в 2008 и 2010 гг. // Медико-социальные проблемы инвалидности. 2011. № 4. С. 70-73.
12. Гундарцова, Е. С., Строев В. М. Скрининг-диагностика доброкачественности образований во время медицинских осмотров // Молодой ученый. — 2015. — № 8. — С. 225–229.
13. Жерновой, М. В., Юдин С. В., Юдин С. С. Особенности воздействия антропогенных факторов среды обитания на распространенность злокачественных новообразований легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2007. – №25. – С. 26-29.
14. Жукова, И. В., Колпак Е. П. Математическая модель солидной опухоли // Естественные и математические науки в современном мире. – 2013. – № 13. – С. 18-25.
15. Жукова, И. В., Колпак Е. П. Математические модели злокачественной опухоли // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 10:

Прикладная математика. Информатика. Процессы управления. – 2014. – № 3. – С. 5-18.

16. Земцов, Е. В., Асиновская С. А. Распространенность злокачественных новообразований среди жителей Пятигорска // Здоровоохранение Российской Федерации. 2004. № 5. С. 22-23.
17. Иванилов, А. К. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в мире, РФ и отдельных её регионах (обзор литературы) // Молодой ученый. — 2014. — № 2. — С. 337–339.
18. Иванова, М. К. Модель прогнозирования новообразований у работников машиностроительной отрасли // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2014. -№4. - С. 53-55.
19. Измайлова, З. М., Камарли З. П., Макимбетов Э. К. Распространенность злокачественных новообразований шейки матки у женщин в горных регионах Кыргызстана и Таджикистана // Вестник КРСУ. □2014. □Т. 14. № 4. □С. 80–82.
20. Колпак, Е. П., Кувшинова К. В . Костромская больница губернского земства в конце XIX века // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – № 9. – С. 60-63.
21. Колпак, Е. П., Французова И. С, Кувшинова К. В. Народное здравие в Костромской губернии в конце XIX века // Приволжский научный вестник. – 2016. № 2(54). – С. 91–100.
22. Кондратьев, М. А. Методы прогнозирования и модели распространения заболеваний // Компьютерные исследования и моделирование. □ 2013. □ Т. 5. № 5. □С. 28–33.
23. Корман, Д. Б. Мишени и механизмы действия противоопухолевых препаратов. М.: Практическая медицина, 2014. 336 с.
24. Кувшинова, К. В., Колпак Е. П., Сеньков Р. Э. Статистические показатели заболеваемости жителей России: Санкт-Петербург – новообразования // Молодой ученый. — 2016. — № 8. — С. 398–408.

25. Кудрявцев, И. Ю. Статистика злокачественных новообразований женской репродуктивной системы в Навоийском регионе республики Узбекистан: заболеваемость, смертность и социально-экономический ущерб // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. □ 2009. □ Т. 20. № 2. □С. 863–882.
26. Олжаев, С. Т. Результаты лечения рака печени в зависимости от степени эндотелиальной дисфункции и ее коррекции // Молодой ученый. — 2016. — № 3. — С. 293–296.
27. Материалы для статистики Костромской губернии. Выпуск 1. Кострома: Губернская типография. 1870.
28. Материалы для статистики Костромской губернии. Выпуск 8. Кострома: Губернская типография. 1891.
29. Мерабишвили, В. М . Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. Издание второе, дополненное. Часть I., 2015. — 223 с.
30. Мерабишвили, В. М . Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. Издание второе, дополненное. Часть II., 2015. — 246 с.
31. Моисеенко, В. М. Почему не улучшаются показатели общей выживаемости больных диссеминированными солидными опухолями? // и по фундаментальной и клинической онкологии. СПб.: ООО Издательство Н-Л. С. 168-180.
32. Основные медико-статистические показатели онкологической помощи жителям Санкт-Петербурга в 2009-2013 годах. СПб: МИАЦ, 2014. – 124 с.
33. Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России за 1913 год. Петроград: тип. Петрогр. Т-ва Печ. и Изд. Дела Труд, 1915. – 74 с.
34. Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России за 1914 год. Петроград: тип. МВД, 1916. – 63 с.

35. Памятная книжка Костромской губернии на 1857 год. Кострома: Губернская типография.
36. Российский статистический ежегодник. 2003: Стат.сб./Госкомстат. М., 2003. 705 с.
37. Российский статистический ежегодник. 2006: Стат.сб./Росстат. М., 2006. 806 с.
38. Российский статистический ежегодник. 2010: Стат.сб./Росстат. М., 2010. 813 с.
39. Российский статистический ежегодник. 2014: Стат.сб./Росстат. М., 2014. – 693 с.
40. Россия: энциклопедический словарь. Л.: Лениздат. 1991. 922 с.
41. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Переводчиковой. М.: Практическая медицина, 2013. – 512 с.
42. Смирнова М. В., Колпак Е. П. Математическое моделирование снижения детской заболеваемости в России // В сборнике: Синергетика в общественных и естественных науках: девятое Курдюмовские чтения. Материалы Международной междисциплинарной научной конференции с элементами научной школы для молодежи. редкол.: Лапина Г. П. (отв. ред.) и др.. Тверь, 2013. – 222 с.
43. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 году. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2009. - 192 с.
44. Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2010. - 196 с.
45. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2011. - 188 с.

46. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. - 240 с.
47. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014. - 235 с.
48. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. - 236 с.
49. Злокачественные новообразования в России: обзор статистической информации за 1993-2013 гг. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. - 511 с.
50. Злокачественные новообразования в России в 2013 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. - 250 с.
51. Старцев, В. Ю., Хижа В. В., Иванов Г. Н., Сеньков Р. Э. Показатели эффективности онкологической помощи жителям Санкт-Петербурга при злокачественных опухолях органов мочеполовой системы // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 37. – С. 36-39.
52. Французова, И. С., Кувшинова К. В., Колпак Е. П., Сеньков Р. Э. Статистические показатели заболеваемости жителей России: новообразования // Молодой ученый. — 2016. — № 8. — С. 449–457.
53. Холоденко, И. В., Доронин И. И., Холоденко Р. В. Опухолевые модели в изучении онкологических заболеваний // Иммунология. – 2013. № 5. □ С. 282-286.
54. Шаназаров, Н. А., Чертов Е. А. Распространенность злокачественных новообразований легкого по югу Тюменской области // Тюменский медицинский журнал. 2010. № 3-4. С. 15-16.

55. Chaplain, M. A. J., Sherratt J. A. A new mathematical model for avascular tumor growth // *Journal of Mathematical Biology*. – 2000. Vol. 43. № 4. P. 291 – 312.
56. Franks S.J., Byrne H.V., Underwood J.C.E., Lewis C.E. Biological inferences from a mathematical model of comedo ductal carcinoma in situ of the breast // *J. of Theoretical Biology*. 232 (2005). p. 523-543.
57. Gerlee P., Anderson A.R.A. Evolution of cell motility in an individual-based model of tumour growth // *J. of Theoretical Biology*. 259 (2009). p. 67-83.
58. Heiko Enderling, Alexander R.A. Anderson, Mark A.J. Chaplain, Alastair J. Nunro, Jayant S. Vaidya Mathematical modeling of radiotherapy strategies for early breast cancer // *J. of Theoretical Biology*. 241 (2006). p. 158-171.
59. Jackson, T.L., Byrne H.M. A mathematical model to study the effects of drug resistance and vasculature on the response of solid tumours to chemotherapy // *Mathematical Biosciences*. 164 (2000) 17-38.
60. King J.R., Franks S.J. Mathematical analysis of some multi-dimensional tissue-growth models // *Euro. J. of applied mathematics*. 2002. v. 15. pp. 273-295.
61. Kolev M., Zubik-Kowal B. Numerical solutions for a model of tissue invasion and migration of tumour cells // *Computational and mathematical methods in medicine*. V. 2011. p. 1-16.
62. Natasha K. Martin, Eamonn A. Gaffney, Rjbert A. Gatenby, Philip K. Maini. Numour-stromal interactions in acid-mediated invasion: a mathematical model // *J. of Theoretical Biology*. 267 (2010). p.461-470.
63. Vivi Andasari, Alf Gerisch, Georgios Lolas, Andrew P.South, Mark A.J. Chaplain Mathematical modeling of cancer cell invasion of tissue: biological insight from mathematical analysis and computational simulation // *Mathematical biology*. (2011) 63. pp. 141-171.
64. Zhukova, I. V., Kolpak E. P., Balykina Y. E. Mathematical model of growing tumor // *Applied Mathematical Sciences*. — 2014. — T. 8. — № 29–32. — C. 1455–1466.

