На правах рукописи

Чижикова Инна Олеговна

Совершенствование алгоритма диагностики и статистического учета алкоголь-ассоциированных причин смерти

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре судебной медицины и медицинского права Лечебного факультета Научно-образовательного института клинической медицины им. Н. А. Семашко

Научный руководитель:

доктор медицинских наук
заслуженный врач РФ **Шигеев Сергей Владимирович**

Официальные оппоненты:

КИСЛОВ Максим Александрович - доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра морфологии Института анатомии и морфологии имени академика Ю. М. Лопухина, и.о. заведующего кафедрой, доцент.
МАКСИМОВ Александр Викторович - доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Государственный университет просвещения» Министерства просвещения, декан медицинского факультета.

Ведущая организация: Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Российский центр судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Защита диссертации состоится «__» _____ 2026 г. в __:__ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.011 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.
Электронные версии диссертации и автореферата размещены на сайте РУДН по адресу: http://dissovet.rudn.ru.

Автореферат разослан «___»_____2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук, доцент **Романова Ольга Леонидовна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Избыточное потребление алкоголя во всем мире связано со значительной долей смертей от травм и несчастных случаев, включая неалкогольные отравления (H. R. Alpert et al., 2022). Алкоголизация вносит существенный вклад и в сокращение продолжительности жизни у лиц с коморбидной патологией (Самородская, И. В. и соавт., 2023, Максимов, С. А. и соавт., 2018, Долгалев, И. В. и соавт., 2023).

В то же время, учет алкоголь–ассоциированных причин смерти в России несовершенен: в официальные показатели включены только напрямую обусловленные злоупотреблением алкоголем причины смерти, которые по некоторым расчетам составляют лишь четверть этих случаев (Замятнина Е. С., 2021)

11.12.2023 Правительство Российской Федерации Распоряжением № 3547-р утвердило Концепцию сокращения потребления алкоголя в РФ на период до 2030 года и дальнейшую перспективу. Среди конкретных мероприятий по реализации данной Концепции упоминается достижение целевых показателей по уровню смертности от алкоголь-ассоциированных причин.

При этом универсальные посмертные критерии диагностики алкоголь-ассоциированной патологии и единый подход к кодированию алкоголь-ассоциированной патологии в медицинских свидетельствах о смерти не существуют.

В связи с изложенным, разработка унифицированного подхода к диагностике и учету алкоголь-ассоциированных причин смерти является актуальной научно-практической задачей.

Степень разработанности темы исследования

Клиническое течение алкогольной болезни и прижизненные лабораторные признаки хронической алкогольной интоксикации с учетом возрастных и социально-культурных особенностей, а также коморбидных заболеваний, хорошо исследованы (S. Fakhari, N. Waszkiewicz, 2023, Paul P., Kanclerz K. et al., Jia X., et al., 2023, Yoshimoto H. et al., 2023).

В то же время, в судебно-медицинской практике чаще анамнестические данные о злоупотреблении алкоголем отсутствуют. Для судебно-медицинских экспертов разработано множество морфологических критериев хронической и острой алкогольной интоксикации при исследовании погибших и умерших (Порсуков Э. А., 2013, Морозов Ю.

Е. и соавт., 2004, Мамсурова Т. С., 2011, Зороастров О. М., 2004, Хамович О. В., 2004, Пушкина А. Л., 2006).

Изучены вопросы дифференциальной диагностики отдельных патологических состояний и алкогольной интоксикации, танатогенеза при различных проявлениях алкогольной болезни, а также морфология острого и хронического алкогольного поражения головного мозга, печени, сердца, эндокринных желез, зубов (Морозов Ю. Е., 2002; Тезекбаев Б. А., 2004; Козлова Т. В., 2004; Желудько В. В., 2005; Перфильева С. С., 2007; Власова Н. В., 2008; Ерохин Ю. А., 2009; Быстрова Е. И., 2009; Климачевский А. А., 2009; Дробленков А. В., 2010; Корхмазов В. Т., 2011; Павлов А. Л., 2015; Кульбицкий Б. Н., 2023).

Тем не менее, большая часть известных морфологических признаков хронической алкогольной интоксикации являются неспецифичными, то есть критерии установления диагноза хронической алкогольной интоксикации (или ее конкретной нозологической формы) требуют дополнительного уточнения.

Таким образом, актуальность данного исследования определяется потребностью в совершенствовании судебно-медицинского инструментария диагностики и учета алкоголь-ассоциированных причин смерти для качественного статистического анализа, разработки мероприятий алкогольной политики и улучшения качества оказания медицинской помощи.

Вышеизложенное определяет цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования

Разработка алгоритма диагностики и учета алкоголь-ассоциированных причин смерти при судебно-медицинском исследовании тел погибших и умерших на основании объективных и научно обоснованных экспертных критериев.

Задачи исследования

1. Проанализировать динамику распространения алкоголь-ассоциированных причин смерти в г. Москве в 2016–2020 гг., получить социально-демографическую характеристику умерших от причин, ассоциированных со злоупотреблением алкоголем в г. Москве в 2016–2020 гг..

2. Выявить и систематизировать возможные причины гипо- и гипердиагностики алкоголь-ассоциированных причин смерти, проанализировав и обобщив данные экспертной и прижизненной медицинской документации лиц, умерших в стационарах г. Москвы в 2020 г..

3. Установить диагностическую ценность комплекса посмертных маркеров злоупотребления алкоголем с помощью методов машинного обучения.

4. Предложить алгоритм работы судебно-медицинского эксперта по повышению качества посмертной диагностики алкоголь-ассоциированных состояний и их статистического учета.

Научная новизна

Впервые проведено эпидемиологическое изучение алкоголь-ассоциированной патологии на судебно-медицинском материале г. Москвы и установлен социально-демографический портрет погибших (умерших). Впервые изучен клинико-катамнестический и судебно-медицинский профиль погибших от алкоголь-ассоциированной патологии в стационарах г. Москвы, выявлены и систематизированы специфические признаки, характерные для них и определены диагностические значения комплекса выявленных признаков для московской популяции.

Теоретическая и практическая значимость работы

Усовершенствована технология судебно-медицинской диагностики алкоголь-ассоциированных причин смерти, предложен лабораторный комплекс исследований маркеров алкоголь-ассоциированной патологии.

Установленные параметры биомаркера хронической алкогольной интоксикации – гамма-глутамилтрансферазы – дают основание рекомендовать их в качестве дополнительных критериев установления алкоголь-ассоциированных причин смерти при судебно-медицинском исследовании погибших и умерших.

Методология и методы исследования

Для решения поставленных задач в качестве объектов исследования проанализированы:

- 189189 электронных версий заключений эксперта и заключений специалиста, оформленных по результатам судебно-медицинских экспертиз и судебно-медицинских исследований трупов, проведенных в ГБУЗ города Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения Москвы» в период с 2016 по 2023 гг. (из них самостоятельно проведены 353 судебно-медицинских экспертиз и исследований трупов);

- 230 гистологических препаратов сердца;

- данные из базы электронных систем учета исследованных трупов (статистические карты с 2018 по 2023 гг. и электронные журналы с 2016 по 2023 гг.).

На *первом этапе* выполнения диссертационной работы было проведено эпидемиологическое исследование смертности в г. Москве от алкоголь-ассоциированной

патологии. На *втором этапе* проведено исследование 70 случаев пациентов смерти в стационаре. На *третьем этапе* для изучения возможности применения отдельных маркеров для классификации случаев смерти по признаку ассоциированности со злоупотреблением алкоголя применяли метаалгоритм машинного обучения. На *четвертом этапе* для совершенствования алгоритма диагностики алкоголь-ассоциированной патологии проведено самостоятельное судебно-медицинское исследование 22 трупов лиц, умерших от алкоголь-ассоциированной патологии (12) и от других причин (10).

Для проведения исследования были применены *общенаучные* и *специальные методы* анализа и обработки первичного материала, промежуточных и результирующих данных, позволивших сформулировать выводы, соответствующие поставленным задачам диссертационной работы.

Положения, выносимые на защиту

1. В г. Москве наблюдаются устойчивые тренды алкоголь-ассоциированной смертности в половозрастных группах. Наиболее уязвимая группа – мужчины трудоспособного возраста. Среди уточненных ненасильственных алкоголь-ассоциированных причин смерти доминирует алкогольная кардиомиопатия. Отравления алкоголем составляют до 12% внешних причин смерти.

2. Установление наличия или отсутствия этанола в биообъектах от умерших и погибших, а также наличие записей об алкоголизации в их медицинских документах не всегда свидетельствуют о наличии алкоголь-ассоциированной патологии. Изолированная оценка наличия алкоголь-ассоциированной патологии по единственному признаку (судебно-химическому, биохимическому, макро-/микроскопическому, катамнестическому) приводит к дефектам диагностики и статистического учета.

3. Установлен наиболее значимый посмертный маркер злоупотребления алкоголем (гамма-глутамилтрансфераза), выявлен наиболее чувствительный диапазон значений этого биомаркера. При подозрении на наличие алкоголь-ассоциированной патологии рекомендовано проводить наряду с судебно-химическим исследованием и биохимические исследования с определением гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови, и/или учитывать результаты прижизненного определения данного маркера.

4. Для посмертного установления алкоголь-ассоциированной причины смерти рекомендована методика, которая позволяет проводить дифференциальную диагностику первоначальной причины смерти и учитывать злоупотребление алкоголем как коморбидный и сопутствующий фактор.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.3.5. Судебная медицина, отрасли наук – медицинские науки, областям исследования согласно пункту 5 направлений исследований.

Степень достоверности и апробация результатов

Высокая степень достоверности результатов работы подтверждается большим объемом изученного материала, использованием адекватных методов исследования и применением современных методик математико-статистической обработки исходных и промежуточных данных.

Основные положения диссертации представлены и обсуждены в докладах на XVII Ассамблее «Здоровье Москвы» (2018), «Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) и ее влияние на общественное здоровье и социально- демографические процессы: особенности в России и мире» (ИСПИ ФНИСЦ РАН, 2020), круглом столе «Внедрение единого методологического подхода при проведении судебно-медицинской экспертизы трупа и живого лица по установлению факта и степени алкогольного, наркотического или иного токсического опьянения. Современные возможности судебно-химической, химико-токсикологической и судебно-гистологической экспертизы алкогольной, наркотической или иной интоксикации» (РЦСМЭ, 2020), научно-практической конференции «Актуальные проблемы судебно-медицинской экспертной деятельности» (18.03.2021, Цифровая платформа «Московская медицина. Мероприятия»), международном Конгрессе «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2021» (АСМЭ, 2021), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования» (РЦСМЭ, 2021), V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и медицинской криминалистики» (РУДН, 2021), научно-практической конференции «Актуальные вопросы теории и практики судебно-медицинских исследований» (20.10.2022, Цифровая платформа «Московская медицина. Мероприятия»), конгрессе World Association for Medical Law Abstracts of the 26th Annual Congress Gold Coast, Queensland, Australia (2022), научно-практической конференции «Основы патологоанатомической практики — прошлое, настоящее, будущее» (ФНКЦ ФМБА России, 2022), X Юбилейном международном Конгрессе «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики» (АСМЭ, 2023), III Международной научно-практической конференции «Судебная экспертиза: теория и практика в современных

условиях» (Минск, 2023), научно-практической конференции «Диагностические маркеры внезапной смерти в молодом возрасте» (16.11.2023, Цифровая платформа «Московская медицина. Мероприятия»), научно-практической конференции «Современное состояние лабораторных исследований в судебно-медицинской практике», посвящённая 50-летию образования Ташкентского областного филиала РНПЦСМЭ (Ташкент, 2023), IX Всероссийском съезде судебных медиков с международным участием «Судебно-медицинская наука и экспертная практика: задачи, пути совершенствования на современном этапе» (РЦСМЭ, 2023), круглом столе «Актуальные вопросы экспертно-правовой оценки качества медицинской помощи» (РУДН, 2024), Первом Всероссийском междисциплинарном научно-практическом Форуме (с международным участием) «Судебно-медицинские, криминалистические и инженерно-технические аспекты боевой и гражданской обороны» памяти М.В. Грязева (Тула, 2024), Межрегиональной научно-практической конференции «Современные судебно-медицинские исследования в ГСМЭУ-2024» (Тюмень, 2024), XXVI Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР, 2024).

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедры судебной медицины и медицинского права НОИ клинической медицины имени Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России и Бюро судмедэкспертизы (г. Москва).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования используются в практической работе Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы, внедрены в учебный процесс кафедр судебной медицины и медицинского права НОИ клинической медицины имени Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, судебной медицины имени П.А. Минакова Лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; в экспертный процесс государственных судебно-экспертных учреждений РФ (ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, ГБУЗ МО «Бюро СМЭ», ГУЗ Тульской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы»).

Личный вклад автора

Автором был проведен анализ тематического домена публикаций отечественных и иностранных исследователей для обоснования цели и задач диссертационного исследования. Автор лично разработал и обосновал применение специализированного

алгоритма диагностики алкоголь-ассоциированных причин смерти и их учета. На этапе эпидемиологического исследования автором были изучены результаты судебно-медицинских экспертиз и исследований, отобранных в соответствии с профилем работы. Автор лично проводил судебно-медицинские исследования и экспертизы, отбирал материал для лабораторных исследований, контролировал и организовывал лабораторные исследования, а также фиксировал и анализировал полученные результаты. Лично осуществлял поиск методических подходов к оптимальному достижению цели исследования, разработал его структурно-логическую схему и алгоритм. Автор принимал активное участие в научных публикациях, выступал с научными докладами по результатам проведенных исследований.

Публикации по теме диссертации

По результатам диссертационного исследования автором опубликовано 14 печатных работ, в том числе 5 научных статей в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 5 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 4 публикации в иных изданиях; 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена в одном томе и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Текст диссертации иллюстрирован 16 таблицами и 31 рисунком. Список литературы включает 232 источника, из них 94 отечественных и 138 зарубежных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование было проведено в период 2018-2024 гг. на базе Государственного бюджетного учреждения города Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы».

Для решения поставленных задач нами был изучен теоретический материал, содержащийся в отечественных и зарубежных литературных источниках, созданы и исследованы базы данных, а также самостоятельно проведены дополнительные исследования.

В данной работе использован метод сплошной выборки, т.е. выбраны все случаи судебно-медицинского исследования и экспертизы трупа, затем при обработке изучаемых материалов исключены случаи, в которых не было данных, соответствующих задачам и целям данной работы (критерии исключения: отсутствие вскрытия, эксгумации, повторные вскрытия, исследования частей тела, случаи, когда причина смерти не была установлена, исследования плодов, новорожденных, детей до 15 лет).

Для реализации анонимизированного и автоматического извлечения сведений из текста заключения судебно-медицинского исследования/экспертизы трупа была разработана программа (на языке Python с использованием регулярных выражений).

В соответствии с методическими рекомендациями Департамента здравоохранения города Москвы на основании шифров в медицинских свидетельствах о смерти случаи идентифицировали как алкоголь-ассоциированные (E24.4, F10-F10.9, G31.2, G40.5, G62.1, G72.1, I42.6, K20, K22.1, K29.2, K52.1, K70.0-K70.4, K70.9, K86.0, K85.2, P04.3, Q86.0, T51.0-T51.3, T51.8, T51.9) и случаи без алкоголь-ассоциированной патологии (прочие шифры).

Существующие методологические и методические подходы предопределили *основные этапы исследования*.

На первом этапе провели эпидемиологическое исследование:

1) анализировали показатели смертности в группах методом расчета показателей рядов динамики (абсолютный прирост, темп роста и темп прироста);

2) для формирования портрета погибших и умерших в г. Москве от алкоголь-ассоциированной патологии анализировали половозрастную структуру алкоголь-ассоциированной патологии; место смерти и округ обнаружения (случаи за 2018-2020 годы);

3) для изучения взаимосвязи учета случая как алкоголь-ассоциированного с посмертными обнаружением этанола изучали уровни этанолемии при различных причинах смерти (этанол обнаружен в 29% случаев, когда исследование проводилось, 24821/85129).

На втором этапе проведено исследование 70 случаев смерти в стационаре (2020 год, 26/70 – с алкоголь-ассоциированными причинами смерти), для каждого случая извлечены дополнительные сведения:

1) результаты лабораторных исследований – прижизненных и посмертных: активность АЛТ, АСТ, ГГТ, уровни белка, глюкозы, амилазы, мочевины, креатинина, только прижизненно – лейкоцитов;

2) рост и масса трупа (окружность груди), рассчитывался индекс массы тела (ИМТ);

3) данные о наличии ВИЧ-инфекции и туберкулеза, определении наркотиков;

4) данные об обстоятельствах обнаружения/госпитализации, связанных с алкоголизацией;

5) данные о характере и общей длительности алкоголизации;

6) данные о последней алкоголизации и суточной толерантности;

7) информация о длительности периода абстиненции до госпитализации;

8) судебно-медицинский диагноз и заключительный клинический диагноз;

9) срок госпитализации;

10) диагностика бреда, галлюцинаций, судорог; наличие когнитивного дефицита;

11) артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) при поступлении в стационар;

12) уровень сознания при поступлении в стационар;

13) установление судебно-медицинским экспертом наличия повреждений;

14) непосредственная причина смерти;

15) анализ по карте физических признаков хронической алкогольной интоксикации «сетка LeGo».

По каждому показателю проводилось сравнение двух групп по признакам наличия алкоголь-ассоциированной патологии и сведений об алкоголизации в медицинских документах, выявляли признаки, по которым группы отличались. Устанавливали прижизненную гипердиагностику алкоголизации и выявляли причины гиподиагностики при судебно-медицинском исследовании.

На третьем этапе для установления диагностической ценности посмертных маркеров злоупотребления алкоголем, применяли методы машинного обучения – градиентный бустинг CatBoost (реализован на языках Python и R в открытой программной библиотеке). Результаты обучения модели оценивали с помощью построения ROC-кривой, матрицы несоответствий, f1-меры, показателей Precision, Recall, специфичности. Интерпретацию использования моделью конкретных признаков для предсказания исследовали с помощью аппроксимации векторов Шепли, реализованной в открытой программной библиотеке SHAP.

На четвертом этапе для совершенствования алгоритма диагностики алкоголь-ассоциированной патологии проведено самостоятельное судебно-медицинское исследование 22 трупов лиц, умерших от алкоголь-ассоциированной патологии (12) и от других причин (10).

В каждом случае от трупа направлялись объекты для проведения судебно-гистологического исследования – кусочки внутренних органов в зависимости от наличия патологических изменений и 9 кусочков сердца с поперечного среза (рисунок 1), для чего

использована модифицированная схема вырезки кусочков сердца согласно рекомендациям проф. C. Basso и соавторов.

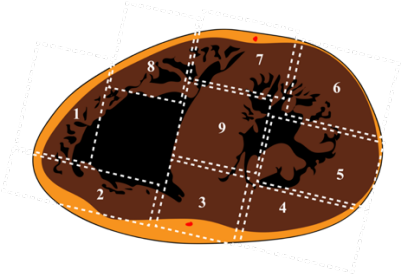


Рисунок 1 – Схема маркировки кусочков сердца при заборе на судебно-гистологическое исследование, поперечный срез сердца на уровне сердечных клапанов

Гистологические препараты фиксировали в 10-процентном растворе забуференного формалина. Из полученных объектов путем изопропиловой проводки и заливки в парафин изготавливали срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, и просматривали на предметных стеклах с использованием микроскопа ZEISS AXIO Imager.A2 при увеличениях ×50, 100, 200, 400 в проходящем свете, затем оцифровывали с помощью цифрового сканера патологоанатомических микропрепаратов KFBIO KF-PRO-005. Оцифрованные изображения подвергали морфометрическому анализу в среде Aperio ImageScope и Adobe Photoshop. Всего самостоятельно изучено 230 препаратов сердца.

Для каждого препарата сердца фиксировали наличие признаков алкоголь-ассоциированной патологии и хронической коморбидной патологии; подсчитывали площадь изображения с наличием признаков в каждом препарате относительно общей площади ткани.

На всех этапах исследования применялись следующие *статистические методы.* Распределения средних значений количественных переменных проверялись на нормальность путем визуальной оценки графиков квантиль-квантиль, а также с применением критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для проверки принадлежности выборок одному распределению применялся критерий однородности Смирнова. Взаимосвязи между качественными переменными оценивались непараметрическими тестами (критерий согласия χ^2). Для количественных оценок взаимосвязей между переменными использовался коэффициент корреляции Пирсона, создавались матрицы корреляции. Однородность распределения средних в независимых группах проверялась критериями Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни. Уровень значимости p принимали равным 0,05, за исключением исследования препаратов сердца (0,01). Подготовка и предобработка данных проводились с использованием MacOS Terminal,

пакета Microsoft Office для MacOS, вычисления и анализ – в средах R и Python (RStudio, Jupiter Notebook). Для анализа данных и вычислений использован персональный компьютер MacBook Pro, 2 GHz 4-ядерный процессор Intel Core i5. Для подготовки иллюстраций использовано п/о: Adobe Illustrator.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Результаты эпидемиологического исследования

Исследование показателей смертности в динамике позволяет сформулировать действующие тенденции в алкоголь-ассоциированной смертности. За 2016–2020 гг. уровень смертности от алкоголь-ассоциированных заболеваний по судебно-медицинским данным повысился (рисунок 2).

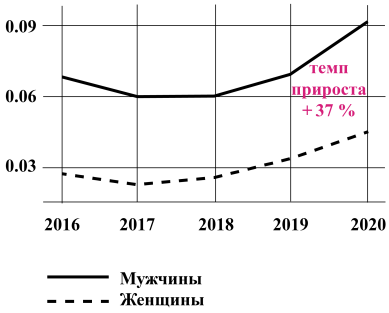


Рисунок 2 – Динамика алкоголь-ассоциированных причин смерти среди мужчин и женщин в г. Москве в 2016-2020 гг.
(по судебно-медицинским данным)

Наиболее уязвимыми группами являются мужчины и женщины 25-34 лет, с тенденцией к преобладанию мужчин.

Наименее благополучная картина в разрезе алкогольной смертности зафиксирована в г. Зеленограде, Новомосковском и Троицком административных округах (рисунок 3).

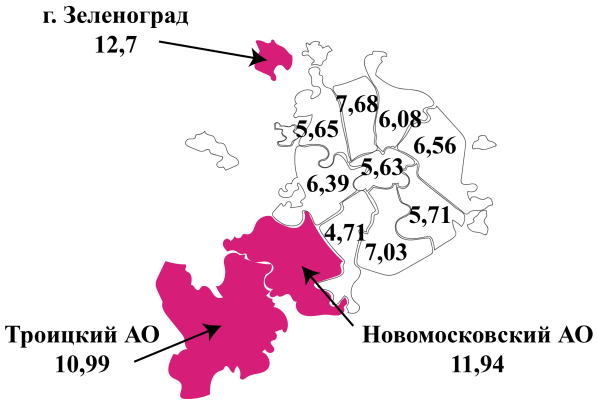


Рисунок 3 – Смертность от алкоголь-ассоциированных причин по округам г. Москвы в 2019 г. на 100 тыс. населения
(по судебно-медицинским данным)

Положительное определение этанола в любых исследованных объектах характерно для 70% случаев с установленной алкоголь-ассоциированной причиной смерти.

Посмертное обнаружение наиболее высоких средних концентраций этанола в крови характерно для мужчин и женщин в возрастных группах в диапазоне от 25 до 34 лет; в целом, для мужчин характерен более высокий уровень посмертной этанолемии, чем для женщин.

Для ненасильственных причин смерти классов МКБ–10 V Психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99) и IX Болезни системы кровообращения (I00–I99) наблюдаются статистически значимые отличия в уровнях этанолемии при установлении алкоголь-ассоциированных и других причин смерти.

Наиболее высокие концентрации этанола в крови при ненасильственной смерти наблюдаются при установлении алкоголь-ассоциированных причин, относящихся к классу IX Болезни системы кровообращения (I00–I99) (Таблица 1).

Таблица 1 – Частота положительного определения этанола в зависимости от установленных причин смерти из классов МКБ-10, содержащих алкоголь-ассоциированные причины, в г. Москве в 2016-2020 гг. (по судебно-медицинским данным)

Класс по МКБ-10		Доля положительных определений этанола в классе	Доля положительных определений этанола для алкоголь-ассоциированных причин
IV	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)	13%	-
V	Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99)	36%	38%
VI	Болезни нервной системы (G00-G99)	8%	20%
IX	Болезни системы кровообращения (I00-I99)	20%	54%
XI	Болезни органов пищеварения (K00-K93)	23%	24%
XIX	Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98)	38%	94%
Всего		27%	70%

2. Результаты исследования случаев смерти в стационаре

При исследовании по карте физических признаков хронической алкогольной интоксикации «сетка LeGo» между группой с установленными алкоголь-ассоциированными причинами смерти и группы умерших от других причин, установлено статистически значимое отличие (Рисунок 4).

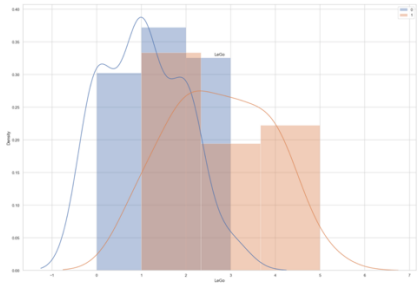


Рисунок 4 – Распределение результатов оценки симптомов по «сетке LeGo» среди умерших от алкогольных (1) и неалкогольных (0) причин

Нарушения в психической сфере (галлюцинации, бред, возбуждение, делирий, алкогольный абстинентный синдром, агрессивное поведение) встречались в 37% алкоголь-ассоциированных случаев и в 10% неалкогольных смертей.

При анализе результатов лабораторных исследований установлены статистически значимые отличия в группах с алкоголь-ассоциированными и неалкогольными причинами смерти для уровня активности посмертной ГГТ, прижизненной амилазы при поступлении, мочевины, креатинина, лейкоцитов – перед наступлением летального исхода (Рисунок 5).

Во всех случаях при алкоголь-ассоциированной патологии при поступлении и в динамике отмечено увеличение активности печеночных ферментов, снижение белково-синтетической функции печени, повышение уровня мочевины, креатинина, а также нарастание лейкоцитоза.

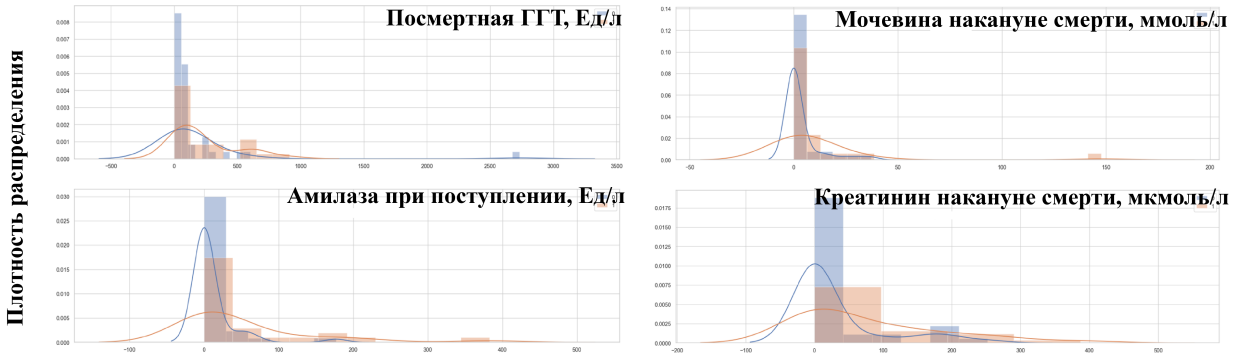


Рисунок 5 – Распределение результатов исследования лабораторных показателей в зависимости от наличия алкоголь-ассоциированных заболеваний ($p<0,05$)

Для случаев смерти в стационаре при алкоголь-ассоциированной патологии уровень активности ГГТ составил 261,83 Ед/л (95 % ДИ: 166,04– 357,62), при отсутствии алкоголь-ассоциированных заболеваний – 167,78 (95 % ДИ: 43,16–292,4).

Алкоголь в биологических объектах от умерших был установлен (прижизненно и/или посмертно) только в 5 случаях.

Выявлено, что в 36 случаях (51%) в медицинской документации также имелись сведения об употреблении алкоголя. В 36% случаев из этой группы (13/36) алкогольные причины не были зафиксированы в медицинском свидетельстве о смерти.

3. Результаты машинного обучения

Для оценки значимости потенциальных маркеров алкоголь-ассоциированной смерти нами исследована выборка из 1432 случаев (2019-2023 годы) с проведенными посмертными биохимическими и судебно-химическими исследованиями биологического материала.

Для последующего машинного обучения (CatBoost) были отобраны признаки: пол, возраст, уровни активности ГГТ, АЛТ, АСТ, факт обнаружения этанола, уровень этанола (все биообъекты), наличие гепатоза, другие интоксикации.

На обучающей выборке получено значение AUC = 0, 969583944281525, на тестовой – AUC = 0, 9045238587068788 (рисунок 6).

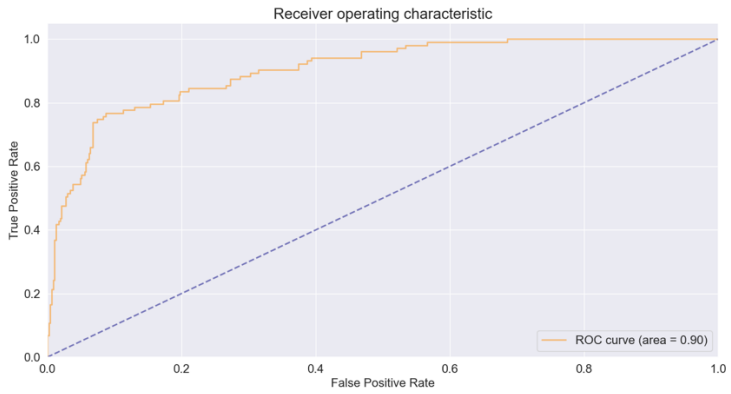


Рисунок 6 – ROC-кривая для тестовой выборки

Матрица несоответствий приведена на рисунке 7. Доля правильных ответов алгоритма Accuracy = 89%. Точность модели $Precision_{weighted\ avg}$ = 91%, **полнота (чувствительность) $Recall_{weighted\ avg}$ = 91%, специфичность = 97%** (невзвешенные значения: точность модели Precision = 86%, полнота (чувствительность) Recall = 59%). F1-мера$_{weighted\ avg}$ = 0,90 (невзвешенное значение: 0,70); Logloss = 0, 1728139588290766.

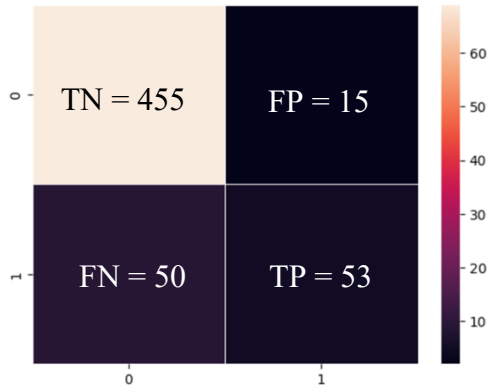


Рисунок 7 – Матрица несоответствий (TN – истинно отрицательные результаты, FN – ложноотрицательные результаты, FP – ложноположительные результаты, TP – истинно положительные результаты)

Наибольшее значение среди признаков, использованных моделью для предсказания, имели результаты посмертного определения этанола в крови, возраст и посмертное определение активности ГГТ. Наибольшая доля алкоголь-ассоциированных случаев определяется на уровне значения ГГТ 110,6–260,0 Ед/л.

4. Алгоритм посмертной диагностики алкоголь-ассоциированной патологии

В случаях наличия алкоголь-ассоциированной патологии стромальный липоматоз под эпикардом и мелкоочаговый периваскулярный кардиосклероз в зоне светлых атипичных кардиомиоцитов проводящей системы сердца был наиболее выражен во фрагментах стенки правого желудочка и в задней трети межжелудочковой перегородки (явление наблюдалось во всех случаях для фрагментов №№ 2, 3, 8).

Во всех фрагментах сердца определялись очаги неравномерной гипертрофии и атрофии мышечных волокон, с гомогенизацией и гиперэозинофилией последних с очаговой утратой поперечнополосатой исчерченности, с очагами миоцитолиза с явлением организации разной давности, периваскулярный кардиосклероз, склероз эпикардиальных и интрамуральных артерий. В средней трети межжелудочковой перегородки (№ 9) во всех случаях алкоголь-ассоциированной патологии наблюдался очаговый склероз эндокарда.

Таким образом, для полноценного исключения признаков алкоголь-ассоциированного поражения миокарда вне зависимости от наличия коморбидной патологии на исследованной группе умерших наиболее информативными являлись фрагменты №№ 2, 3, 8, 9 (рисунок 8).

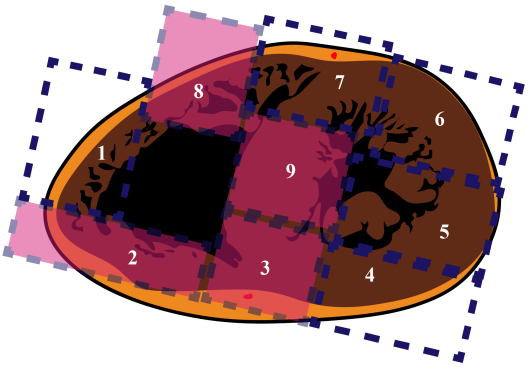


Рисунок 8 – Рекомендуемая схема забора фрагментов сердца для судебно-гистологического исследования

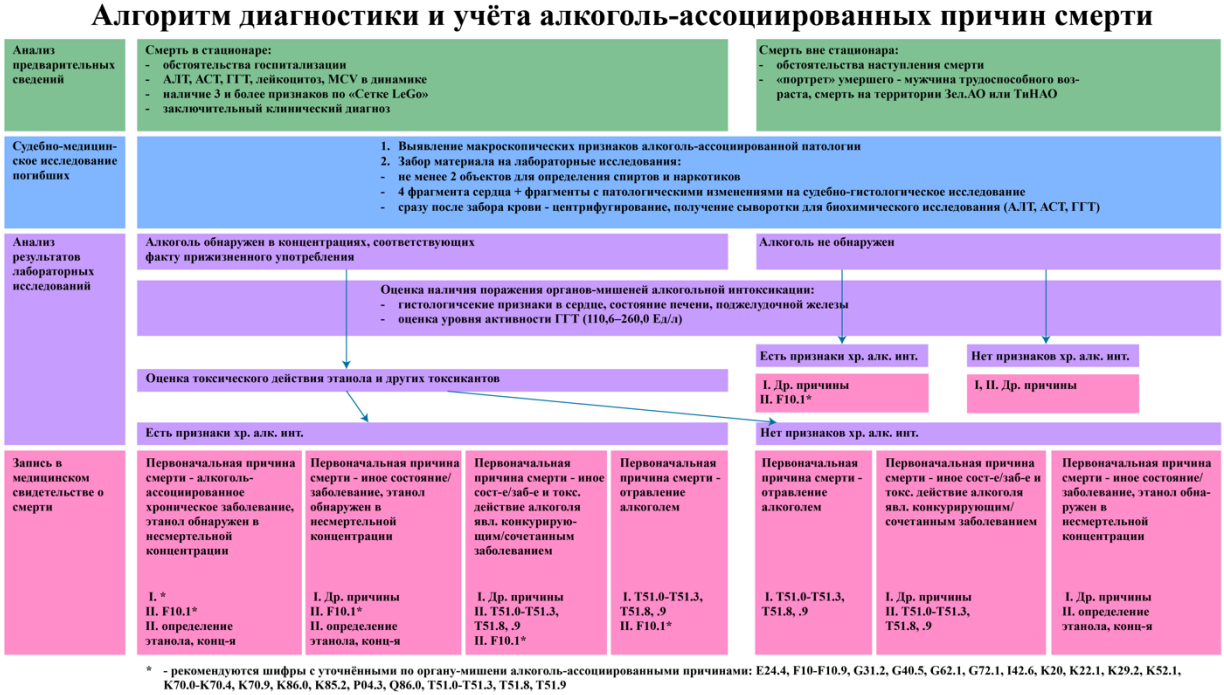


Рисунок 9 – Рекомендуемый алгоритм диагностики алкоголь-ассоциированных причин смерти и их кодирования в соответствии с МКБ-10

Алгоритм диагностики алкоголь-ассоциированных причин смерти и их кодирования в соответствии с МКБ-10 состоит из четырех последовательных шагов.

На первом шаге анализируют предварительные сведения. Для случаев смерти в стационаре анализируют обстоятельства госпитализации, связанные с алкоголизацией, прижизненные уровни активности АЛТ, АСТ, ГГТ, лейкоцитоз, MCV – в динамике, количество баллов по «сетке LeGo», заключительный клинический диагноз. Для случаев смерти вне стационара анализируют указанные в документации, доставленной с трупом, обстоятельства наступления смерти, связанные с алкоголизацией, «портрет» умершего. **На втором шаге** проводится судебно-медицинское исследование трупа с идентификацией макроскопических признаков алкоголь-ассоциированной патологии (при наружном

исследовании также может быть использована «сетка LeGo», при внутреннем – обращать внимание на наличие изменений в сердце, печени, поджелудочной железе) и забор материала на лабораторные исследования: кровь/моча/мышца/почка на судебно-химическое исследование для определения наличия и концентрации спиртов, 4 фрагмента сердца (по схеме, указанной на рисунке 8) на судебно-гистологическое исследование и кусочки сердца и других внутренних органов с патологическими изменениями; кровь, моча и внутренние органы – на судебно-химическое исследование для определения наличия и концентрации наркотиков и лекарственных средств; сыворотка крови, полученная при центрифугировании сразу после забора крови – на биохимическое исследование (определение активности АЛТ, АСТ, ГГТ). **На третьем шаге** проводится интерпретация результатов лабораторных исследований. **На четвертом шаге** установленные алкоголь-ассоциированные заболевания и состояния, а также результаты определения этанола в биообъектах вносят в медицинское свидетельство о смерти и кодируют согласно месту в судебно-медицинском диагнозе и роли в танатогенезе.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное эпидемиологическое исследование позволило оценить динамику и тенденции в распространении алкоголь-ассоциированных причин смерти в г. Москве за 2016-2020 гг., установить «портрет» погибших от алкоголь-ассоциированных причин смерти в г. Москве и выявить особенности, позволившие констатировать факт недостаточного учета указанных состояний.

2. В результате анализа случаев смерти пациентов стационаров г. Москвы в 2020 г. выявлены и систематизированы характерные признаки алкоголь-ассоциированных причин смерти, установлены причины недостатков учета указанных состояний – они связаны с отсутствием единого методологического подхода к диагностике и кодированию алкоголь-ассоциированной патологии.

3. Методом машинного обучения установлена диагностическая ценность комплекса посмертных маркеров злоупотребления алкоголем. Наиболее ценным диагностическим маркером злоупотребления этанолом является гамма-глутамилтрансфераза: при отсутствии возможности провести судебно-химическое исследование на этанол или при отрицательных его результатах, этот маркер, наряду с морфологическими, может быть использован для установления влияния алкоголя на развитие обнаруженных патологических состояний.

4. Для диагностики алкоголь-ассоциированной патологии недостаточно использовать изолированные маркеры, во всех случаях диагностика должна носить

комплексный характер и включать как изучение документов, доставленных с трупом, так и скрупулезный анализ наружных и внутренних макроскопических признаков алкоголь-ассоциированной патологии, включая результаты лабораторных (судебно-химических, биохимических и гистологических) исследований.

Предложенный алгоритм работы судебно-медицинского эксперта по повышению качества посмертной диагностики алкоголь-ассоциированных состояний и их статистического учета позволяет использовать единый методологический подход для экспертного поиска и фиксации в медицинских свидетельствах о смерти алкоголь-ассоциированных состояний и объективизировать результаты судебно-медицинской диагностики.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При судебно-медицинской экспертизе трупов необходимо проявлять особую настороженность в отношении наличия алкоголь-ассоциированной патологии у лиц мужского пола трудоспособного возраста. До начала секционного исследования трупа необходимо изучить документы, доставленные с трупом, на предмет наличия информации об алкоголизации. В случае смерти в стационаре в таких случаях следует оценить в динамике результаты лабораторных исследований: активность АЛТ, АСТ, ГГТ, MCV и наличие лейкоцитоза.

2. При производстве судебно-медицинского трупа с подозрением на наличие алкоголь-ассоциированной патологии или употребление алкоголя необходимо помимо изучения макроскопических признаков производить стандартизированный набор объектов от трупа для проведения лабораторных исследований согласно предложенным схемам.

3. При интерпретации результатов лабораторных исследований не оценивать маркеры алкогольной интоксикации изолированно. При комплексной оценке полученных результатов обращать внимание на:

а) выявление липоматоза стромы сердца, периваскулярного кардиосклероза в области проводящих волокон сердца, неравномерной атрофии и гипертрофии кардиомиоцитов и очагового склероза эндокарда, микроскопические изменения, обусловленные воздействием алкоголя в других органах – при гистологическом исследовании;

б) концентрацию этанола, соответствующую факту прижизненного употребления, и результаты определения других токсикантов – при судебно-химическом исследовании;

в) повышение активности печеночных ферментов, ГГТ в диапазоне 110,6–260,0 Ед/л – при судебно-биохимическом исследовании.

4. При формулировке диагноза и кодировании причин смерти необходимо учитывать как результаты определения этанола, так и результаты диагностики хронической алкогольной интоксикации, каждое из установленных состояний должно быть зафиксировано в медицинском свидетельстве о смерти МСС согласно предложенному алгоритму диагностики алкоголь-ассоциированных причин смерти и их кодирования в соответствии с МКБ-10.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Чижикова, И.О.** Роль алкогольной интоксикации в смертельных дорожно-транспортных происшествиях в Москве / **И.О. Чижикова**, С.В. Шигеев // **Судебная медицина.** – 2024. – Т. 10, № 4. – С. 486-497.
2. **Чижикова, И.О.** Ингаляция ксеноном у лиц с отягощенным алкогольным анамнезом: серия случаев из экспертной практики / **И.О. Чижикова**, Д.В. Горностаев, С.В. Шигеев // **Судебно-медицинская экспертиза.** – 2024. – Т. 67, № 5. – С. 42-50.
3. **Чижикова, И.О.** Судебно-медицинская токсикологическая характеристика современного производственного травматизма / **И.О. Чижикова**, С.В. Шигеев, Г.В. Золотенкова // **Судебно-медицинская экспертиза.** – 2024. – Т. 67, № 4. – С. 58-64.
4. **Чижикова, И.О.** К вопросу судебно-медицинской диагностики отравлений пиретроидом лямбда-цигалотрином / **И.О. Чижикова**, Д.В. Горностаев, С.В. Шигеев // **Судебная медицина.** – 2023. – Т. 9, № 3. – С. 337-348.
5. **Чижикова, И.О.** Пандемия COVID-19 и паттерны употребления алкоголя среди населения Москвы: судебно-медицинские аспекты / **И.О. Чижикова**, С.В. Шигеев // **Судебно-медицинская экспертиза.** – 2022. – Т. 65, № 5. – С. 16-20.
6. **Чижикова, И.О.** Пандемия COVID-19 и паттерны употребления алкоголя среди населения Москвы: судебно-медицинские аспекты / **И.О. Чижикова**, С.В. Шигеев // Социальные аспекты здоровья населения**.** – 2021. – Т. 67, № 2. – С. 7.
7. **Чижикова, И.О.** Посмертная диагностика острой алкогольной интоксикации и опьянения МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ / В.Б. Шигеев, С.В. Шигеев, Д.В. Горностаев, **И.О. Чижикова** // Москва, Бюро судмедэкспертизы, 2023
8. **Чижикова, И.О.** Посмертная диагностика острой наркотической (сочетанной) интоксикации (учёт причин смерти и оценка наркоситуации в связи с Указом Президента России от 23.11.2020 № 733 и обновлениями ВОЗ 1996-2020) МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ / В.Б. Шигеев, С.В. Шигеев, Д.В. Горностаев, **И.О. Чижикова** // Москва, Бюро судмедэкспертизы, 2023
9. **Чижикова, И.О.** Основы судебно-медицинского вскрытия трупов лиц, умерших в медицинских организациях МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ / .Б. Шигеев, С.В. Шигеев, Е.В. Стороженко, В.Т. Финкельштейн, А.Г. Борисов, **И.О. Чижикова** // Москва, Бюро судмедэкспертизы, 2024
10. **Чижикова, И.О.** Особенности формулировки диагноза и кодирования причин смерти при этанолемии / **И.О. Чижикова**, С.В. Шигеев // Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и медицинской

криминалистики. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Москва, 2021/ под ред. Д.В. Сундукова, Е.Х. Баринова – М.: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2021 – 302 с.

11. **Чижикова, И.О.** Комплексная посмертная диагностика алкогольной интоксикации / **И.О. Чижикова**, С.В. Шигеев // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2021: материалы международного конгресса / под ред. проф. В.А. Клевно – М.: Ассоциация СМЭ, 2021 – 179 с.:162-163

12. **Чижикова, И.О.** Алкоголь-ассоциированные причины смерти и посмертная этанолемия / **И.О. Чижикова**, С.В. Шигеев // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Хабаровск, 2021;20:144-147

13. **Chizhikova, I.O.** The COVID-19 Pandemic and Patterns of Alcohol Consumption Among the Population of Moscow, Forensic Autopsy Data / **I.O. Chizhikova** // World Association for Medical Law Abstracts of the 26th Annual Congress Gold Coast, Queensland, Australia 2022

14. **Чижикова, И.О.** Алкогольный статус лиц, погибших и умерших в Москве на рабочем месте: вопросы диагностики и учета причин смерти / Судебная экспертиза: теория и практика в современных условиях: материалы III междунар. науч.-практ. конф., Минск, 26–27 апр. 2023 г. / Гос. ком. судеб. экспертиз Респ. Беларусь; редкол.: А. А. Волков [и др.]. — Минск, 2023. — 426 с.:264-266

15. **Чижикова, И.О.** Рабдомиолиз в исходе алкогольной болезни: посмертная диагностика / **И.О. Чижикова**, С.В. Шигеев // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2023: тезисы X Юбилейного международного конгресса / под ред. проф. В.А. Клевно. – М.: Ассоциация СМЭ, 2023. – 276 с.:255-256

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза
ИЛ – интерлейкин
КДТ – карбогидрат-дефицитный трансферрин
МКБ, МКБ-10 – Международная классификация болезней (10 пересмотра)
МСС – медицинское свидетельство о смерти
ФНО-α - фактор некроза опухоли альфа
MCV – Mean Corpuscular Volume, средний объем эритроцитов

АННОТАЦИЯ

Чижикова Инна Олеговна (Россия)

Совершенствование алгоритма диагностики и статистического учета алкоголь-ассоциированных причин смерти

Диссертация посвящена исследованию алкоголь-ассоциированных причин смерти в судебно-медицинской практике. Алкоголь-ассоциированные заболевания обладают полиморфизмом проявлений и неспецифичностью признаков. В связи с этим посмертная диагностика их затруднена в условиях отсутствия анамнестических сведений. Настоящая работа имеет целью разработку алгоритма диагностики и учета алкоголь-ассоциированных причин смерти при судебно-медицинском исследовании тел погибших и умерших на основании объективных и научно обоснованных экспертных критериев. Материалом исследования послужили результаты судебно-медицинских экспертиз и исследований трупов, в ходе исследования применялись методы машинного обучения, иные общие научные и специальные методы. Разработан алгоритм для практической работы судебно-медицинских экспертов.

SUMMARY

Inna Olegovna Chizhikova (Russia)

Improving the algorithm for the diagnosis and statistical recording of alcohol-associated causes of death

This dissertation focuses on the study of alcohol-associated causes of death in forensic medical practice. Alcohol-associated diseases are characterized by a polymorphism of manifestations and nonspecific signs; consequently, post-mortem diagnosis is challenging in the absence of anamnestic data. The aim of this study is to develop an algorithm for diagnosing and recording alcohol-associated causes of death during forensic medical examinations of bodies, based on objective and scientifically grounded expert criteria. The study material consisted of the results of forensic medical examinations and autopsies; machine learning methods, as well as other general scientific and specialized methods, were employed. An algorithm has been developed for the practical use of forensic medical experts.