

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm418>

# Перспективы изучения танатогенеза и морфологических проявлений алкогольной кардиомиопатии

Б.Н. Кульбицкий<sup>1,2</sup>, П.Г. Джувалыков<sup>1</sup>, Д.В. Богомолов<sup>1</sup>, Д.В. Сундуков<sup>2</sup>,  
М.В. Федулова<sup>3</sup>, К.И. Куценко<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский центр судебно-медицинской экспертизы, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Международный юридический институт, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

Выполнен анализ современных литературных данных на тему морфологии и танатогенеза алкогольной кардиомиопатии, для чего изучены отечественные и зарубежные источники, посвящённые скоропостижной смерти при алкогольной кардиомиопатии, патоморфологии данного страдания, иммуногистохимическим и биохимическим методам диагностики, роли структур проводящей системы сердца в танатогенезе; определены дальнейшие перспективы исследований на эту тему.

По результатам проведённых исследований может быть построена примерная схема танатогенеза, определены научные направления для изучения внезапной смерти при алкогольной кардиомиопатии в сравнении с другими патологиями. В литературных источниках освещены преимущества иммуногистохимического метода как наиболее соответствующего современным требованиям доказательной медицины для выяснения предшествующих патохимических сдвигов в организме пострадавшего. Танатогенетический анализ результативен в диагностике смерти от алкогольной кардиомиопатии, так как последовательность развития фатально значимых событий при различных формах скоропостижной смерти неодинакова. В интерпретации процессов в миокарде в финале танатогенеза незаменимым оказывается поляризационное микроскопическое исследование.

В результате анализа данных литературы выявлена суть танатогенеза при алкогольной кардиомиопатии, обозначена перспектива использования иммуногистохимического и морфометрического методов.

**Ключевые слова:** алкогольная кардиомиопатия; морфологические изменения и проявления; иммуногистохимический анализ; морфометрический анализ; танатогенез.

## Как цитировать

Кульбицкий Б.Н., Джувалыков П.Г., Богомолов Д.В., Сундуков Д.В., Федулова М.В., Куценко К.И. Перспективы изучения танатогенеза и морфологических проявлений алкогольной кардиомиопатии // *Судебная медицина*. 2022. Т. 8, № 1. С. 59–65. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm418>

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm418>

# Prospects for studying the thanatogenesis and morphological manifestations of alcoholic cardiomyopathy

Boris N. Kulbitskiy<sup>1,2</sup>, Dmitry V. Bogomolov<sup>1</sup>, Pavel G. Dzhuvialikov<sup>1</sup>,  
Dmitry V. Sundukov<sup>2</sup>, Maria V. Fedulova<sup>3</sup>, Kirill I. Kutsenko<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Russian Centre of Forensic Medical Expertise, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> The International Law Institute, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

The purpose of the work was to analyze the current literature data on the morphology and thanatogenesis of alcoholic cardiomyopathy, as well as to determine further prospects for research on this issue. Domestic and foreign literary sources devoted to sudden death, pathomorphology of alcoholic cardiomyopathy, immunohistochemical and biochemical methods of its diagnosis were studied. As a result of the analysis, the essence of thanatogenesis in alcoholic cardiomyopathy is revealed, the prospect of immunohistochemical and morphometric methods is outlined.

According to the literature data, based on the results of the studies, an approximate scheme of thanatogenesis and subsequent scientific directions for the study of investigative deaths in alcoholic cardiomyopathy, in search of other diseases, can be built. In the Australian literature, the benefits of immunohistochemical are used to elucidate the antecedent pathochemical consequences. Also, in relation to the diagnosis of death from alcoholic cardiomyopathy, thanatogenetic analysis can be provided, since the sequence of development of fatally significant events in the form of various sudden deaths is not the same. In the interpretation of the processes occurring at the end of thanatogenesis in the myocardium, polarization microscopic examination is indispensable. I would like to note a number of biochemical changes in alcoholic cardiomyopathy, which demonstrate some features of the course of metabolic processes in this pathology, especially since this method and the immunohistochemical study are more in line with the modern requirements of evidence-based medicine.

As a result of the literature analysis, the essence of thanatogenesis in alcoholic cardiomyopathy was revealed, the prospect of immunohistochemical and morphometric methods was outlined.

**Keywords:** alcoholic cardiomyopathy; morphological manifestations; immunohistochemical analysis; morphometric analysis; thanatogenesis.

## To cite this article

Kulbitskiy BN, Bogomolov DV, Dzhuvialikov PG, Sundukov DV, Fedulova MV, Kutsenko KI. Prospects for studying the thanatogenesis and morphological manifestations of alcoholic cardiomyopathy. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2022;8(1):59–65. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm418>

Received: 16.08.2021

Accepted: 24.03.2022

Published: 15.04.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Среди наиболее важных проблем судебно-медицинской танатологии диагностика скоропостижной и внезапной смерти традиционно занимает видное место, так как с её решением связывают возможность ответа на вопросы судебно-следственных ведомств, в том числе о роде и темпе наступления смерти [1–3]. При этом в литературных источниках определение внезапной и скоропостижной смерти является неоправданно суженным. Под таким видом смерти подразумевается неожиданная смерть лиц с небольшим агональным периодом или совсем без него, без зафиксированной патологии. Между тем в работе одного из авторов данной статьи и его коллектива на большом клиническом материале продемонстрирована распространённость случаев неожиданной смерти среди пациентов стационара, когда ни диагностика, ни само течение заболевания не позволяли предположить столь быстрого и неожиданного исхода [1]. При этом случаи внезапной и скоропостижной смерти характерны не только для кардиологических отделений стационаров.

Среди причин неожиданной смерти не последнюю роль играет алкогольная кардиомиопатия (АКМП). Патология этого сердечного недуга описана достаточно подробно [4]. Авторы хотели бы осветить некоторые вопросы танатогенеза при данном страдании.

## АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

Подробно рассматривая особенности течения танатогенеза при АКМП, необходимо учитывать следующие моменты. Обычно случаи внезапной и скоропостижной смерти происходят в период алкогольной интоксикации малой степени либо же и вовсе в состоянии абстиненции и могут сопровождаться некоторыми видами аритмий. Известен случай критического снижения уровня алкоголемии при наличии АКМП [4, 5]. При этом в тканях миокарда при гистологическом исследовании можно наблюдать картину фибрилляции, реже — асистолии, в отличие от истинного острого отравления этанолом не всегда определяется миоцитоллиз кардиомиоцитов [6].

Каковы первопричинные триггерные механизмы смертельных аритмий, непонятно. Вероятно, это может быть связано с дисбалансом катехоламинов в иннервирующих структурах сердца: некоторые исследователи смогли показать участие центральных регулирующих механизмов нейроэндокринной системы в провоцировании декомпенсации АКМП [7–9]. В.В. Горбунов и соавт. [8] продемонстрировали роль вегетативной дисфункции в появлении фатальных аритмий: после активации процесса липолиза повышается уровень насыщенных жирных кислот, активируется окислительная деградация

липидов, увеличивается секреция некоторых интерлейкинов, фактора некроза опухоли-альфа, что приводит к повреждению миокарда. Другими авторами ещё в 1990 г. подробно были описаны стрессорные нарушения метаболизма и их фармакокоррекция [9]. Неоспорима роль кальциевого дисметаболизма в возникновении аритмии сердца, однако до сих пор не раскрыты этапы этих механизмов [10, 11]. Велика роль в танатогенезе катехоламинового стресса [12], хотя последовательность танатогенетически значимых событий при данной патологии остаётся малоизученной. Достаточно дискуссионными остаются вопросы специфических изменений проводящей системы сердца при смерти от АКМП и нуждаются в научных исследованиях, детализующих все танатогенетические процессы в организме.

Авторами данной статьи предпринят поиск иммуногистохимических маркеров вышеописанных изменений в синоатриальном узле, показана повышенная экспрессия фибриногена в строме и кардиомиоцитах. Не вызывает сомнений и роль фиброзных изменений проводящей системы сердца и её артерий в танатогенетических процессах внезапной смерти при АКМП [5].

Исследование основных этапов танатогенеза принадлежит патологам петербургской школы [13]. Их эстафету в высокоперспективных разработках приняли специалисты лаборатории морфологических исследований ФГБУ РЦСМЭ Минздрава России, которыми, помимо классического набора типов танатогенеза, был выделен коагулопатический тип, характерный, в частности, для отравлений суррогатами алкогольных напитков или хронической алкогольной интоксикации с компонентами такого отравления [14]. Предложены также кондиционалистские подходы к определению причин смерти [15], при этом под причиной понимается комплекс неравновесных условий, которые лишь в совокупности ведут к результату.

Проблемы АКМП рассматривали как зарубежные, так и отечественные исследователи [5, 13, 14]. Показано, что за острой алкогольной интоксикацией следует миоцитоллиз кардиомиоцитов с последующей фибрилляцией, а при АКМП преобладают явления фибрилляции на фоне гиперрелаксации кардиомиоцитов [16]. В других научных трудах по изучению изменений конъюнктивы при алкогольной интоксикации обоснована роль повышенной активности сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного и фибринолитического звена гемостаза при снижении активности антитромбина (на фоне дисфункции эндотелия сосудов конъюнктивы извиты, с аневризмами, сладжем и венозным стазом, с усугублением состояния при хронизации процесса) [17] и проведено сравнение с односторонним характером изменений при острой и хронической алкогольной интоксикации [18].

Роль эндотелия несомненна в патологии микроциркуляции миокарда при АКМП. Эндотелий способен вырабатывать вазодилататоры (азот, простаглицлин, брадикинин

и др.), вазоконстрикторы (эндотелин, простагландин A2), модуляторы коагуляции (ангиотензин 2, антитромбоген, активаторы плазминогена, факторы роста) [19]. Концепция эндотелиальной дисфункции всё более завоевывает популярность в качестве механизма патогенеза атеросклероза и алкогольной ангиопатии, что связано как с нарастающим объёмом знаний о функции и патологии эндотелия, так и с трудностями иных, классических теорий атерогенеза и ангиопатий [20].

Пусковые механизмы патологических процессов при АКМП и ишемической болезни сердца сводятся к следующему [21]. В норме аденозинтрифосфорная кислота в кардиомиоцитах расходуется на поддержание градиента ионов водорода и электрического градиента на мембранах митохондрий. Натрий выводится из митохондрий, а водород и ионизированный кальций входят внутрь. При гипоксии, к которой сводится большинство поражений сердца, выделяют три стадии.

- I. Стадия начальных изменений: накопление лактата, закисление цитоплазмы; дефицит аденозинтрифосфата ведёт к прекращению синтеза белка и нарушению строения мембран, из митохондрий выходят вода и калий, набухает эндоплазматическая сеть. Данный этап характеризует конденсация хроматина к мембране ядра.
- II. Стадия обратимых изменений: после конденсации матрикса митохондрий ионы натрия и воды проникают в закисленный матрикс, митохондрии набухают, набухает эндоплазматический ретикулум. В связи с недостатком аденозинтрифосфата сокращаются микрофибриллы, отмечается вакуолизация цитоплазмы; лизосомы пока не меняются.
- III. Стадия необратимых изменений: выход ионов в среду, в митохондриях волокна протеинатов кальция, мультимембранные структуры из фосфолипидов, рибосомы отделяются от мембран ретикулума; набухают лизосомы. Далее собственно некроз: активация лизосом, кариолиз, трубчатые образования и везикулы из остатков мембран. Появляются так называемые миелоноподобные структуры Вирхова. Исчезает креатинфосфат, через 1 мин прекращается сокращение кардиомиоцитов, т.е. гибель клетки от её некроза отведена временем, которое в случае некроза кардиомиоцита от аноксии составляет 20 мин [5, 22].

Именно эти патофизиологические механизмы находят своё морфологическое выражение в феноменах контрактурных повреждений, глыбчатого распада, миоцитолитоза и фрагментации кардиомиоцитов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПО ДАННЫМ ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

Согласно результатам проведённых исследований, в настоящее время схема танатогенеза выглядит

примерно так: при выходе из алкогольного эксцесса происходит отёк стромы проводящей системы сердца, одновременно поражаются кардиомиоциты сократительного миокарда на фоне стромального липоматоза (жировая ткань — диэлектрик), и при этом любой катехоламинный стресс вызывает эктопический ритм, который нередко бывает фатальным [5].

Среди методов изучения внезапной смерти при АКМП, в сравнении с другими страданиями, особенно выделяются морфометрический и иммуногистохимический (ИГХ) анализы. Приоритеты первого метода связаны с возможностью количественной оценки патологических процессов, переходящих в дальнейшем в качественные изменения, которые и обнаруживаются уже рутинными методами исследования. ИГХ-метод позволяет наблюдать некоторые молекулярные основы патогенеза и биохимии патологических процессов. А ведь нередко именно на этом уровне кроется самая суть последних, не говоря уже о преимуществах специфичности и точности выявления локализации субстрата окрасок в ИГХ [23–25]. Несомненны преимущества ИГХ-метода для выяснения предшествующих патохимических сдвигов [23].

Немало в отношении диагностики смерти от АКМП может дать так называемый танатогенетический анализ [21], так как темп умирания и последовательность развития танатогенетически значимых событий при различных формах скоропостижной смерти неодинаковы. Может найти своё место в интерпретации наблюдаемых феноменов и теория функциональных систем, предложенная П.К. Анохиным в 1998 г. [26].

В интерпретации процессов, происходящих в финале танатогенеза в миокарде, незаменимым оказывается поляризационное микроскопическое исследование [26].

Необходимо также отметить ряд биохимических исследований АКМП, в которых продемонстрированы некоторые особенности течения метаболических процессов при этом страдании [22, 24, 27–29], тем более что поляризационное микроскопическое и ИГХ-исследование больше остальных соответствуют актуальным требованиям доказательной медицины [26, 30].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведённые авторами анализ задач и обобщение перспектив из тщательно подобранных современных отечественных и зарубежных литературных источников позволяет сделать к выводу, что имеющиеся данные о патологии смерти при АКМП и других состояниях неполны и ещё досконально не изучены. Из этого следует целесообразность исследования данной патологии всеми доступными методами, в том числе актуальным на сегодняшний день в судебной медицине ИГХ-методом. Особенно высоки перспективы этих исследований для рассмотрения адекватности предложенной нами схемы танатогенеза смерти от АКМП.

Такие исследования могут составить следующее звено исследовательской программы по уточнению вопросов патологии проводящей системы сердца и АКМП.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Исследование и публикации статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Б.Н. Кульбицкий, П.Г. Джужаляков, Д.В. Богомолов, Д.В. Сундуков — сбор данных; Б.Н. Кульбицкий, П.Г. Джужаляков, Д.В. Богомолов — написание черновика рукописи; Б.Н. Кульбицкий, П.Г. Джужаляков, Д.В. Богомолов, Д.В. Сундуков, М.В. Федулова, К.И. Куценко — научная редакция рукописи, рассмотрение и одобрение окончательного варианта рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный

вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** The study had no sponsorship.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** B.N. Kulbitskiy, P.G. Dzhuvaliakov, D.V. Bogomolov, D.V. Sundukov — data collection; B.N. Kulbitskiy, P.G. Dzhuvaliakov, D.V. Bogomolov — writing a draft of the manuscript; B.N. Kulbitskiy, P.G. Dzhuvaliakov, D.V. Bogomolov, D.V. Sundukov, M.V. Fedulova, K.I. Kutsenko — scientific revision of the manuscript, review and approval of the final version of the manuscript. Authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богомолов Д.В., Пешкова И.А., Богомолова И.Н., и др. К вопросу о скоропостижной сердечной смерти в стационаре // Актуальные аспекты судебно-медицинской экспертизы и экспертной практики. Сборник. Ижевск: Экспертиза, 2000. С. 79–81.
2. Бонитенко Ю.Ю., Ливанов Г.А., Бонитенко Е.Ю., Калмансон М.Л. Острые отравления алкоголем и его суррогатами. Санкт-Петербург: Лань, 2000. 112 с.
3. Богомолова И.Н., Богомолов Д.В., Пиголкин Ю.И., и др. Судебно-медицинская диагностика отравлений этанолом и его суррогатами по морфологическим данным. Москва: МИА, 2004. 439 с.
4. Mostofsky E., Chahal H.S., Mukamal K.J., et al. Alcohol and immediate risk of cardiovascular events: a systematic review and dose-response meta-analysis // *Circulation*. 2016. Vol. 133, N 10. P. 979–987. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019743
5. Богомолов Д.В., Кульбицкий Б.Н., Путинцев В.А. Примеры использования иммуногистохимических методов в судебной медицине. Актуальные вопросы профилактики и лабораторной диагностики в судебной медицине // Сборник материалов расширенной научно-практической конференции, посвященной 95-летию СПб «Городское бюро судебно-медицинской экспертизы». Санкт-Петербург, 2013.
6. Madea B., Argo A. Certification of death: external postmortem examination. *Handbook of forensic medicine*. UK, Chichester, West Sussex, 2014. P. 57–74. doi: 10.1002/9781118570654.ch6
7. Сауля А.И., Меерсон Ф.З. Постстрессорные нарушения функции миокарда. Кишинев: Штиница, 1990. 163 с.
8. Горбунов В.В. Острое алкогольное поражение сердца: механизмы развития и принципы патогенетического лечения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Чита, 2006. 36 с.
9. Сапронов Н.С., Хныченко Л.К., Шелемеха С.Е. Стрессорные нарушения метаболизма и их фармакокоррекция. Санкт-Петербург, 2009. 240 с.
10. Тимофеев И.В. Терминальные состояния. Санкт-Петербург: Специальная литература, 1997. 223 с.
11. Богомолов Д.В. Некоторые логико-гносеологические проблемы современной судебной медицины. Актуальные аспекты судебной медицины. Ижевск: Экспертиза, 1999. С. 5–8.
12. Эделев Н.С., Сиднев Б.Н., Колпашиков Е.Г. Содержание глюкозы, кортизола и катехоламинов в крови при скоропостижной смерти и смерти от странгуляционной асфиксии // *Материалы 6-го Всероссийского съезда судебных медиков*. Москва-Тюмень, 2005. С. 311–312.
13. Капустин А.В., Панфиленко О.А., Серебрякова В.Г. Значение изменений миокарда для судебно-медицинской диагностики смерти от алкогольной кардиомиопатии. Москва: Новая медицинская технология, 2007. 16 с.
14. Богомолов Д.В., Богомолова И.Н. Роль и перспективы использования прикладной логики в современной судебной медицине (к современной парадигме методологии науки) // *Проблемы экспертизы в медицине*. 2002. Т. 2, № 3. С. 5–8.
15. Дадыка И.В. Система гемостаза и сосудистая реактивность у больных хроническим алкоголизмом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2007. 22 с.
16. Маянский Д.Н. Лекции по клинической патологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 463 с.
17. Фаллер М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей. Москва: Бином-Пресс, 2011. 256 с.
18. Bau P.F., Bau C.H., Naujorks A.A., Rosito G.A. Early and late effects of alcohol ingestion on blood pressure and endothelial function // *Alcohol*. 2005. Vol. 37, N 1. P. 53–58. doi: 10.1016/j.alcohol.2005.10.034
19. Musil J. *Zaklady biochemie chorobnych procesov*. Praha: Avicenum, 1981. P. 218–246.
20. Rubin R., Strayer D.S. *Rubin's pathology*. Philadelphia, Tokyo, London. Wolters Kluwer, 2008. 1341 p.
21. Klatsky A.L. Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today? // *Intern Med*. 2015. Vol. 278, N 3. P. 238–250. doi: 10.1111/joim.12390

22. Пархоменко Ю.Г., Аникин Ю.М., Чукбар А.В., Тишкевич О.А. Закономерности строения и топографии образований проводящей системы сердца человека с позиций биомеханики // Российские морфологические ведомости. 2000. № 1–2. С. 69–74.
23. Иммуногистохимические методы. Руководство / под ред. Г.А. Франка, П.Г. Малькова. Москва: Dako, 2011. 224 с.
24. Пархоменко Ю.Г., Чукбар А.В., Тишкевич О.А. К методике морфологического исследования проводящей системы // Архив патологии. 2003. Т. 65, № 4. С. 55–57.
25. Martínez-Uruena N., Hernández C., Duro I.C., et al. Transient trifascicular block secondary to tricuspid valve endocarditis (In English, Spanish) // *Rev Esp Cardiol*. 2012. Vol. 65, N 8. P. 767–768. doi: 10.1016/j.recesp.2011.10.022
26. Богомолов Д.В., Шехонин Б.В., Орехов П.Ю. Роль системной дезорганизации сократительного цитоскелета гладкомышечных клеток в патогенезе атеросклероза и послеоперационных

- интимальных утолщений общей сонной артерии человека. Современные вопросы судебной медицины и экспертной практики. Ижевск: Экспертиза, 1998. С. 234–235.
27. Коржевский Д.Э. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии. Руководство. Санкт-Петербург: Спецлит, 2012. 111 с.
28. Асташкина О.Г. Комплексная судебно-медицинская лабораторная диагностика причин внезапной смерти: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2012. 49 с.
29. Border W.L., Benson D.W. Sudden infant death syndrome and long QT syndrome: the zealots versus the naysayers // *Heart Rhythm*. 2007. Vol. 4, N 2. P. 167–169. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.12.019
30. Богомолов Д.В., Богомолова И.Н., Должанский О.В. Установление механизма смерти при судебно-медицинском исследовании трупа // Судебно-медицинская экспертиза. 2005. Т. 48, № 6. С. 9–12.

## REFERENCES

1. Bogomolov DV, Peshkova IA, Bogomolova IN, et al. To the question of sudden cardiac death in a hospital. In the collection «Actual aspects of forensic medical examination and expert practice». Izhevsk: Expertise; 2000. P. 79–81. (In Russ).
2. Bonitenko YY, Livanov GA, Bonitenko EY, Kalmanson ML. Acute poisoning by alcohol and its surrogates. Saint Petersburg: Lan; 2000. 112 p. (In Russ).
3. Bogomolova IN, Bogomolov DV, Pigolkin YI, et al. Forensic diagnostics of poisoning with ethanol and its surrogates according to morphological data. Moscow: MIA; 2004. 439 p. (In Russ).
4. Mostofsky E, Chahal HS, Mukamal KJ, et al. Alcohol and immediate risk of cardiovascular events: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Circulation*. 2016;133(10):979–987. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019743
5. Bogomolov DV, Kulbitskiy BN, Putintsev VA. Examples of the use of immunohistochemical methods in forensic medicine. Topical issues of prevention and laboratory diagnostics in forensic medicine. In the collection of materials of the expanded scientific and practical conference dedicated to the 95th anniversary of St. Petersburg “City Bureau of Forensic Medical Examination”. Saint Petersburg; 2013. (In Russ).
6. Madea B, Argo A. Certification of death: external postmortem examination. Handbook of forensic medicine. UK, Chichester, West Sussex, 2014. P. 57–74. doi: 10.1002/9781118570654.ch6
7. Saulya AI, Meerson FZ. Post-stress disorders of myocardial function. Chisinau: Shtinitisa; 1990. 163 p. (In Russ).
8. Gorbunov VV. Acute alcoholic heart disease: mechanisms of development and principles of pathogenetic treatment [dissertation abstract]. Chita; 2006. 36 p. (In Russ).
9. Saponov NS, Khnychenko LK, Shelemekh SE. Stress disorders of metabolism and their pharmacocorrection. Saint Petersburg; 2009. 240 p. (In Russ).
10. Timofeev IV. Terminal states. Saint Petersburg: Special literature; 1997. 223 p. (In Russ).
11. Bogomolov DV. Some logical and epistemological problems of modern forensic medicine. Current aspects of forensic medicine. Izhevsk: Expertise; 1999. P. 5–8. (In Russ).
12. Edelev NS, Sidnev BN, Kolpashchikov EG. Blood glucose, cortisol and catecholamines in sudden death and death from strangulation asphyxia. In the materials of the 6th All-Russian Congress of Forensic Physicians. Moscow-Tyumen; 2005. P. 311–312. (In Russ).
13. Kapustin AV, Panfilenko OA, Serebryakova VG. The significance of myocardial changes for the forensic diagnosis of death from alcoholic cardiomyopathy. Moscow: New Medical Technology; 2007. 16 p. (In Russ).
14. Bogomolov DV, Bogomolova IN. The role and prospects of using applied logic in modern forensic medicine (to the modern paradigm of methodology of science). *Problems Expertise Med*. 2002;2(3):5–8. (In Russ).
15. Dadyka IV. Hemostasis system and vascular reactivity in patients with chronic alcoholism [dissertation abstract]. Barnaul; 2007. 22 p. (In Russ).
16. Mayansky DN. Lectures on clinical pathology. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 463 p. (In Russ).
17. Faller M, Shields D. Molecular biology of the cell. Hands-in for doctors. Moscow: Binom-Press; 2011. 256 p. (In Russ).
18. Bau PF, Bau CH, Naujorks AA, Rosito GA. Early and late effects of alcohol ingestion on blood pressure and endothelial function. *Alcohol*. 2005;37(1):53–58. doi: 10.1016/j.alcohol.2005.10.034
19. Musil J. *Zaklady biochemie chorobnych procesov*. Praha: Avicenum; 1981. P. 218–246.
20. Rubin R, Strayer DS. Rubin’s pathology. Philadelphia, Tokyo, London, Wolters Kluwer; 2008. 1341 p.
21. Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today? *Intern Med*. 2015;278(3):238–250. doi: 10.1111/joim.12390
22. Parkhomenko YG, Anikin YM, Chukbar AV, Tishkevich OA. Regularities of the structure and topography of formations of the conducting system of the human heart from the standpoint of biomechanics. *Russian Morphological Bulletin*. 2000;(1-2):69–74. (In Russ).
23. Immunohistochemical methods. Guide. Ed by G.A. Frank, P.G. Malkov. Moscow: Dako; 2011. 224 p. (In Russ).
24. Parkhomenko YG, Chukbar AV, Tishkevich OA. To the methodology of morphological examination of the conducting system. *Arch Pathol*. 2003;65(4):55–57. (In Russ).
25. Martínez-Uruena N, Hernández C, Duro IC, et al. Transient trifascicular block secondary to tricuspid valve endocarditis (In English, Spanish). *Rev Esp Cardiol*. 2012;6(8):767–768. doi: 10.1016/j.recesp.2011.10.022

**26.** Bogomolov DV, Shekhonin BV, Orekhov PU. The role of systemic disorganization of the contractile cytoskeleton of smooth muscle cells in the pathogenesis of atherosclerosis and postoperative intima thickenings of the human common carotid artery. Modern issues of forensic medicine and expert practice. Izhevsk: Expertise; 1998. P. 234–235. (In Russ).

**27.** Korzhevsky DE. Theoretical foundations and practical application of immunohistochemistry methods. Guide. Saint Petersburg: Speclit; 2012. 111 p. (In Russ).

**28.** Astashkina OG. Complex forensic laboratory diagnostics of the causes of sudden death [dissertation abstract]. Moscow; 2012. 49 p. (In Russ).

**29.** Border WL, Benson DW. Sudden infant death syndrome and long QT syndrome: the zealots versus the naysayers. *Heart Rhythm*. 2007;4(2):167–169. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.12.019

**30.** Bogomolov DV, Bogomolova IN, Dolzhansky OV. Establishing the mechanism of death during forensic medical examination of a corpse. *Forensic medical examination*. 2005;48(6):9–12. (In Russ).

## ОБ АВТОРАХ

\* **Кульбицкий Борис Николаевич**, с.н.с.;  
адрес: Россия, 125284, Москва, ул. Цурюпы, д. 3;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7791-3041>;  
eLibrary SPIN: 7785-0838; e-mail: kulbitskiybn@mail.ru

**Джуваляков Павел Георгиевич**, д.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-2418>;  
eLibrary SPIN: 5925-7780; e-mail: fred197490@gmail.com

**Богомолов Дмитрий Валериевич**, д.м.н., гл.н.с.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9111-8623>;  
eLibrary SPIN: 2777-2674; e-mail: usicc@yandex.ru

**Сундуков Дмитрий Вадимович**, д.м.н., доцент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8173-8944>;  
eLibrary SPIN: 2968-7961; e-mail: sudmed.rudn@yandex.ru

**Федулова Мария Вадимовна**, д.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8787-2228>;  
eLibrary SPIN: 5382-2170; e-mail: marfedul@rambler.ru

**Куценко Кирилл Игоревич**, к.м.н., доцент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9299-5153>;  
eLibrary SPIN: 8964-3717; e-mail: ceamler@gmail.com

## AUTHORS' INFO

\* **Boris N. Kulbitskiy**, MD, Senior Research Associate;  
address: 3 Tsyurupy str., Moscow, 125284, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7791-3041>;  
eLibrary SPIN: 7785-0838; e-mail: kulbitskiybn@mail.ru

**Pavel G. Dzhualiakov**, MD, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-2418>;  
eLibrary SPIN: 5925-7780; e-mail: fred197490@gmail.com

**Dmitry V. Bogomolov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9111-8623>;  
eLibrary SPIN: 2777-2674; e-mail: usicc@yandex.ru

**Dmitry V. Sundukov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8173-8944>;  
eLibrary SPIN: 2968-7961; e-mail: sudmed.rudn@yandex.ru

**Maria V. Fedulova**, MD, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8787-2228>;  
eLibrary SPIN: 5382-2170; e-mail: marfedul@rambler.ru

**Kirill I. Kutsenko**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9299-5153>;  
eLibrary SPIN: 8964-3717; e-mail: ceamler@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / The author responsible for the correspondence