

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.105>

ПОСМЕРТНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ НАРКОТИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА

Научная статья

Волкова А.А.^{1,*}, Калёкин Р.А.², Асташкина О.Г.³, Столярова Е.П.⁴, Орлова А.М.⁵, Павлова А.З.⁶, Павлов А.Л.⁷

¹ ORCID : 0000-0002-9882-2330;

² ORCID : 0000-0002-4989-3511;

³ ORCID : 0000-0002-0000-8956;

⁴ ORCID : 0000-0001-5717-5870;

⁵ ORCID : 0000-0002-5419-1418;

⁶ ORCID : 0000-0003-0112-8439;

⁷ ORCID : 0000-0001-5539-7007;

^{1, 2, 3, 5, 6} Российский центр судебно-медицинской экспертизы, Москва, Российская Федерация

⁴ Бюро судебно-медицинской экспертизы г.Москвы, Москва, Российская Федерация

⁷ Центр реабилитации инвалидов «Царицыно», Москва, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (himija[at]rc-sme.ru)

Аннотация

В статье рассмотрены вопросы посмертной диагностики хронической наркотической интоксикации и установление данного факта методом твердофазного иммуноферментного анализа. Авторами приведены данные по практическому изучению наличия и уровня антител к психоактивным веществам в трупной крови. Полученные результаты на психоактивные вещества были распределены на 3 группы для анализа:

- положительный результат судебно-химическими исследованиями и положительный результат иммуноферментными исследованиями;
- положительный результат судебно-химическими исследованиями и отрицательный результат иммуноферментными исследованиями;
- отрицательный результат судебно-химическими исследованиями и положительный результат иммуноферментными исследованиями.

Данный метод адаптирован и апробирован на 210 случаях при исследовании биологических объектов трупа. Доказано влияние эндокринопатий на получение «ложноположительных» результатов указанным методом. Предложен метод твердофазного иммуноферментного анализа для исследования трупного биологического материала для посмертной диагностики хронической наркотической интоксикации. При использовании метода твердофазного иммуноферментного анализа при посмертной диагностике хронической наркотической интоксикации следует учитывать наличие прижизненных заболеваний у исследуемого трупа. Это позволит избежать ложноположительных результатов при проведении судебно-медицинской экспертизы.

Ключевые слова: метод твердофазного иммуноферментного анализа, антитела, психоактивные вещества, трупная кровь.

POSTMORTEM DIAGNOSIS OF CHRONIC DRUG INTOXICATION BY ENZYME IMMUNOASSAY

Research article

Калёкин Р.А.^{1,*}, Мартышев Д.А.², Astashkina O.G.³, Stolyarova Y.P.⁴, Orlova A.M.⁵, Pavlova A.Z.⁶, Pavlov A.L.⁷

¹ ORCID : 0000-0002-9882-2330;

² ORCID : 0000-0002-4989-3511;

³ ORCID : 0000-0002-0000-8956;

⁴ ORCID : 0000-0001-5717-5870;

⁵ ORCID : 0000-0002-5419-1418;

⁶ ORCID : 0000-0003-0112-8439;

⁷ ORCID : 0000-0001-5539-7007;

^{1, 2, 3, 5, 6} Russian Center for Forensic Medical Examination, Moscow, Russian Federation

⁴ Bureau of Forensic Medical examination of Moscow, Moscow, Russian Federation

⁷ Rehabilitation Center for the disabled "Tsaritsyno", Moscow, Russian Federation

* Corresponding author (himija[at]rc-sme.ru)

Abstract

The article reviews the issues of postmortem diagnosis of chronic drug intoxication and the establishment of this fact by solid-phase enzyme immunoassay. The authors present data on practical study of the presence and level of antibodies to psychoactive substances in cadaveric blood. The results obtained for psychoactive substances were divided into 3 groups for analysis: positive result by forensic chemical analysis and positive result by enzyme immunoassay; positive result by forensic chemical analysis and negative result by enzyme immunoassay; negative result by forensic chemical analysis and positive result by enzyme immunoassay. This method was adapted and approbated on 210 cases of the study of biological objects of a corpse. The influence of endocrinopathies on obtaining "false positive" results by the specified method has been proved. The

method of solid-phase immunoassay for investigation of cadaveric biological material for postmortem diagnosis of chronic drug intoxication has been proposed. When using enzyme immunoassay techniques for postmortem diagnosis of chronic drug intoxication, the presence of vital diseases of the corpse under study should be taken into account. This will avoid false positive results during forensic examination.

Keywords: enzyme immunoassay, antibodies, psychoactive substances, cadaveric blood.

Введение

В ходе производства судебно-медицинской экспертизы скоропостижной смерти одной из главных задач, особенно лиц молодого возраста наступившей в условиях неочевидности, является исключение острого отравления психоактивными веществами (ПАВ) или их употребления, а также выявление фактов злоупотребления ПАВ или наличия хронической наркомании [1], [2].

Критериями обоснованности злоупотреблений наркотическими средствами по международной классификации болезней (МКБ-10) являются: данные самоотчета (информация может быть получена при помощи беседы и (или) опросников), других информантов (семья, друзья, школа, милиция, психоневрологический и наркологический диспансеры), физическое обследование (истощение, узкие зрачки, следы инъекций и т.д.), объективный анализ (лабораторные данные, тестовые исследования и другие методы).

Выявление наркомании – комплексная система мер, начальным этапом которой являются скрининговые иммунохимические методы анализа (к ним относятся: иммуноферментный, флуороиммуноанализ, иммунохроматография и т.д.). Все перечисленные методы позволяют установить факт злоупотребления наркотиком только в течение первых 24-48 часов, что связано с быстрым выведением вещества из организма [3], [4], [5].

Цель исследования – оценить возможность использования для посмертной судебно-медицинской дифференциальной диагностики хронической наркомании метода выявления антител к ПАВ у лиц, умерших от различных заболеваний.

Методы и принципы исследования

Для диагностики лиц, подозреваемых в употреблении наркотиков, использовали диагностику методом твердофазного иммуноферментного анализа определения наличия антител к производным метаболитов анализируемых наркотических веществ в сыворотке крови. Способ включает инкубацию анализируемой пробы с конъюгатом гаптен – макромолекулярный носитель, иммобилизованным на твердой фазе; инкубацию образовавшегося иммунного комплекса с конъюгатом антител против иммуноглобулинов класса М и G человека, меченных ферментом; выявление уровня специфических антител по разнице значений оптической плотности анализируемого образца с аналогичными показателями эталонных проб с наличием и без наркотиков, содержащихся в сыворотке крови и установление факта потребления последних в случае совпадения или превышения уровня антител в анализируемой и эталонной пробе. Особенность способа заключается в использовании конъюгата, в котором гаптен является производным метаболита анализируемого наркотического вещества, а макромолекулярный носитель выбран из ряда поли- или олигоакрилатов, овалбумина и лизоцима, при соотношении гаптен: макромолекулярный носитель (3-12):1 (мол. %) [6]. Метод позволяет по образованию специфичных маркеров-антител в сыворотке крови человека установить факт их приема в более отдаленные сроки после последнего попадания наркотика в организм, когда в других биологических жидкостях он уже отсутствует.

Исследование крови проводили с помощью наборов твердофазного иммуноферментного анализа «Дианарк» для установления факта употребления ПАВ путём определения содержания антител к амфетаминам, барбитуратам, кокаину, опиатам, эфедрону и каннабиноидам [7]. Минимальное содержание антител к содержанию ПАВ, присутствующих в образце, соответствует значению 0,35 усл. ед., что соответствует концентрации антител $\sim 1,7$ мкг/мл. Данные анализа ниже 0,35 усл. ед. расцениваются как отрицательные. Полученные при выполнении анализа результаты в диапазоне 0,35-0,40 усл. ед. свидетельствуют о начальном этапе появления антител к ПАВ в сыворотке крови человека, т.е. этот факт требует дальнейшего повторного тестирования и наблюдения изменений в динамике. Результаты анализа, соответствующие значениям более 0,40 усл. ед., свидетельствуют о положительной иммунной реакции, то есть о факте употребления наркотиков, в состав которых входят ПАВ данной группы [5].

Авторами [5], [6], [7] указано, что в редких случаях положительные результаты может давать сыворотка крови при наличии аутоиммунных и инфекционных заболеваний. Вместе с тем авторы приводят и другие причины как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов иммуноферментного анализа у живых лиц. Так, ложноположительные результаты могут обусловить недавно перенесенные операции и другие медицинские вмешательства с использованием анестезии, применение некоторых седативных препаратов, антидепрессантов и антибиотиков, аутоиммунные заболевания, недавно перенесенные тяжелые инфекции, недавно сделанные прививки, менструации и беременность. Ложноотрицательные результаты могут быть при состоянии иммунодефицита, наркотического опьянения либо в течение первых 2-х суток с момента приема ПАВ, так как в организме повышен уровень ПАВ и их метаболитов. Антитела к ПАВ выполняют свою компенсаторную функцию: они связываются с метаболитами ПАВ в иммунные комплексы, и таким образом уровень свободных антител в кровотоке падает [8].

В официальных источниках мы не нашли данных по выявлению антител к ПАВ в трупной крови данным методом. Ранее нами была изучена возможность выявления антител к опиатам, амфетаминам, кокаину, барбитуратам, эфедрону, каннабиноидам иммуноферментным методом на трупном биоматериале (кровь) в сроки до 24 час после наступления смерти и условия хранения трупной сыворотки при температуре – 18°C до 14 суток при необходимости проведения отсроченного иммуноферментного исследования. Результаты исследования показали, что антитела к амфетаминам, барбитуратам, кокаину, каннабиноидам, опиатам, эфедрону выявляются в трупной крови (сыворотке) вне зависимости от наличия и степени гемолиза в сроки 24 ч после наступления смерти, их содержание стабильно в трупной крови (сыворотке) в условиях хранения при температуре -18°C в срок до 14 дней [8], [9], [10].

Основные результаты

Вышеизложенное послужило основанием для проведения биохимического исследования трупной крови лиц злоупотребляющих ПАВ.

Исследовалась кровь от 210 трупов лиц в возрасте от 2 до 68 лет, из них трупов мужского пола – 169, женского – 41.

В качестве причины смерти фигурировали различные виды смерти: травма, острые и хронические эндогенные интоксикации, сердечно-сосудистые заболевания, гормон продуцирующие опухоли. Давность наступления смерти во всех случаях составляла до 24 час.

Определение качественного содержания антител к опиатам, амфетаминам, кокаину, барбитуратам, эфедрону, каннабиноидам в сыворотке трупной крови производили иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов реагентов для иммуноферментного определения антител отдельно к каждому классу наркотических веществ – к амфетаминам, барбитуратам, кокаину, каннабиноидам, опиатам, эфедрону.

Параллельно проводилось судебно-химические исследования инструментальными физико-химическими методами [11], [12], [13], [14].

Проведено 1260 исследований образцов трупной крови. Пробоподготовка предусматривала центрифугирование при 3000 оборотах в течение 10 мин, отбор супернатантов полуавтоматическими микродозаторами с использованием одноразовых наконечников в сухие чистые пластиковые пробирки объемом 20 мл с завинчивающейся крышкой.

Обсуждение

Полученные результаты на психоактивные вещества были распределены на 3 группы для дальнейшего анализа:

- группа №1 – положительный результат судебно-химическими исследованиями и положительный результат иммуноферментными исследованиями;
- группа №2 - положительный результат судебно-химическими исследованиями и отрицательный результат иммуноферментными исследованиями;
- группа №3 - отрицательный результат судебно-химическими исследованиями и положительный результат иммуноферментными исследованиями.

Доля каждой группы в общем исследовании представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты при исследовании судебно-химическими и иммуноферментными методами

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.105.1>

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Количество	118	38	54
Доля, %	56	18	26

Примечание: n=210

Из данных таблицы 1 видно, что в группе 1 результат коррелировал с данными морфологического исследования и могло явиться причиной смерти в результате отравления психоактивными веществами, а в группе 2 полученные данные могут указывать на острое отравление.

Таким образом, в 74% случаев наличие или отсутствие антител к ПАВ было вполне логичным и не противоречило основному и сопутствующим диагнозам.

Наиболее противоречивыми были результаты группы 3, поэтому проанализировали прижизненные заболевания умерших людей. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Заболевания, которые дали ложноположительные результаты при определении ПАВ

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.105.2>

№	Наименование диагноза	Количество случаев
1	Эндокринопатия	28
2	Хроническая экзогенная интоксикация	18
3	Травма	5
4	Содержание эндогенных эндорфинов	2
5	ВИЧ	1

Примечание: n=54

Из таблицы 2 видно, что в 5-ти случаях смерть наступила в результате травмы, что теоретически не исключает возможность злоупотребления ПАВ, в 1-м случае диагнозом явилось состояние иммунодефицита (что противоречит авторским данным по живым лицам, где имеется указание, что состояние иммунодефицита может обусловить ложноотрицательный результат иммуноферментного анализа). В двух случаях положительные результаты, предположительно были вызваны возможным повышением содержания эндогенных эндорфинов. Первый случай – смерть беременной женщины 38-ми лет наступила от кардиомиопатии на фоне полиэндокринопатии при беременности 28-29 недель, осложнившихся сердечно-сосудистой недостаточностью, отеком головного мозга и развитием полиорганной недостаточности, антитела к опиатам составили 0,51 у.е., что подтверждает реакцию перекреста антител к опиатам и эндогенных эндорфинов, характерную для беременных и кормящих женщин. Второй случай – смерть ребенка 2-х лет наступила в результате падения с высоты, антитела к кокаину составили 0,56 у.е. Ребенок находился на грудном вскармливании, что может быть причиной возможного повышения содержания эндогенных эндорфинов в крови, давших ложноположительный результат.

На основании вышеизложенного при использовании метода твердофазного иммуноферментного анализа при посмертной диагностике хронической наркотической интоксикации следует учитывать наличие прижизненных заболеваний у исследуемого трупа. Это позволит избежать ложноположительных результатов при проведении судебно-медицинской экспертизы.

Заключение

1. Предложен метод твердофазного иммуноферментного анализа для исследования трупного биологического материала для посмертной диагностики хронической наркотической интоксикации.
2. Данный метод адаптирован и апробирован на 210 случаях при исследовании биологических объектов трупа.
3. Установлено, что ложноположительные реакции, сопровождающиеся перекрестом антител к ПАВ, выявлены при эндокринопатиях – особенно при наличии гормон-продуцирующих опухолей.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Карачев А.Ю., Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Российская Федерация, ФГАОУ ВО Сибирский федеральный университет, Красноярск, Российская Федерация
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.105.3>

Conflict of Interest

None declared.

Review

Karachev A.Y., Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russian Federation, Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russian Federation
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.105.3>

Список литературы / References

1. Калёкин Р.А. К вопросу установления факта отравления психотропными и сильнодействующими веществами в биологических объектах неинвазивного способа отбора / Р.А. Калёкин, А.З. Павлова, А.М. Орлова и др. // Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии. Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием; — М.: Российский университет дружбы народов, 2019. — с. 89-93.
2. Калёкин Р.А. К вопросу установления наличия отравления наркотическими, психотропными и сильнодействующими лекарственными веществами / Р.А. Калёкин // Молодая наука - практическому здравоохранению. Материалы 92-й итоговой научно-практической конференции студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет) ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера; — Пермь: Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, 2019. — с. 8-9.
3. Павлова А.З. Возможности лабораторной диагностики отравлений для судебно-медицинских и клинических целей / А.З. Павлова, Р.А. Калёкин, А.М. Орлова и др. // Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции; — Чебоксары: Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 2018. — с. 168-175.
4. Калёкин Р.А. Лабораторная диагностика отравлений нейрорептиками производными бензамида в наркологии: возможности и проблемы. / Р.А. Калёкин, Е.М. Саломатин, В.А. Калекина и др. // Наркология. — 2008. — 4. — с. 33-37.
5. Мягкова М.А. Метод раннего выявления потребления наркотических веществ «Дианарк» для предупреждения наркомании: Медицинская технология АА № 0000179 / М.А. Мягкова, Е.А. Брюн. — М.: Росздравнадзор, 2010. — 30 с.
6. Мягкова М.А. Комплексная методика диагностического тестирования для выявления потребителей наркотических средств: Методические рекомендации №13 Департамента здравоохранения Москвы / М.А. Мягкова, Е.А. Брюн. — 2011. — 20 с.
7. Брюн Е.А. Выявление скрытых форм наркомании с помощью иммуноферментного анализа: Методические рекомендации № 23 / Е.А. Брюн, М.А. Мягкова, С.Г. Копоров и др. — Москва, 2006.
8. Киселева Р.Ю. Сравнительный анализ выявления амфетаминов методом ИФА и газовой хроматографии с масс-спектрометрической детекцией. / Р.Ю. Киселева, М.А. Мягкова, Л.А. Анохин и др. // Судебно-медицинская экспертиза. — 2010. — 2. — с. 42-44.

9. Асташкина О.Г. Определение антител к психоактивным веществам методом «Дианарк» в раннем постмортальном периоде. / О.Г. Асташкина, Е.П. Столярова, Е.М. Головки // Актуальные вопросы судебной медицины и права; — Вып. 11. — Казань: Казань, 2020. — с. 191-195.
10. Асташкина О.Г. Прикладная судебно-медицинская биохимия: Методические рекомендации №13 Департамента здравоохранения Москвы / О.Г. Асташкина, В.Б. Шигеев, С.В. Шигеев. — 2020. — 52 с.
11. Калёкин Р.А. Изучение прегабалина и лоразепама при совместном присутствии для целей химико-токсикологического исследования. / Р.А. Калёкин, О.В. Салтыкова, Г.М. Родионова и др. // Судебно-медицинская экспертиза. — 2020. — 1. — с. 36-41.
12. Калёкин Р.А. Использование метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для количественного определения и терапевтического мониторинга амисульприда, сульпирида и тиаприда в слюне. / Р.А. Калёкин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. — 2012. — 4. — с. 33-36.
13. Орлова А.М. Особенности исследования прегабалина для целей и задач судебно-химических и химико-токсикологических исследований. / А.М. Орлова, Р.А. Калёкин, С.А. Савчук // Судебная медицина. — 2018. — 4. — с. 109.
14. Калёкин Р.А. Дифференциация производных бензамидов с использованием ИК-спектроскопии. / Р.А. Калёкин, Е.М. Саломатин, В.А. Калёкина и др. // Судебная экспертиза. — 2009. — 4. — с. 33-38.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Kalyokin R.A. K voprosu ustanovleniya fakta otravleniya psikhotropnimi i silnodeistvuyushchimi veshchestvami v biologicheskikh obektakh neinvazivnogo sposoba otbora [On the issue of establishing the fact of poisoning with psychotropic and potent substances in biological objects of non-invasive selection method] / R.A. Kalyokin, A.Z. Pavlova, A.M. Orlova et al. // December readings on forensic medicine at the RUDN: topical issues of forensic medicine and general pathology. collection of materials of the All-Russian scientific and practical conference with international participation; — M.: Peoples' Friendship University of Russia, 2019. — p. 89-93. [in Russian]
2. Kalyokin R.A. K voprosu ustanovleniya nalichiya otravleniya narkoticheskimi, psikhotropnimi i silnodeistvuyushchimi lekarstvennymi veshchestvami [On the issue of establishing the presence of poisoning with narcotic, psychotropic and potent medicinal substances] / R.A. Kalyokin // Young Science - practical healthcare. Materials of the 92nd final scientific and practical conference of students, residents, postgraduates, young scientists (up to 35 years old) PGMU named after Academician E.A. Wagner; — Perm: Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 2019. — p. 8-9. [in Russian]
3. Pavlova A.Z. Vozmozhnosti laboratornoi diagnostiki otravlenii dlya sudebno-meditsinskikh i klinicheskikh tselei [Possibilities of laboratory diagnostics of poisoning for forensic and clinical purposes] / A.Z. Pavlova, R.A. Kalyokin, A.M. Orlova et al. // Collection of articles of the All-Russian Scientific and Practical Conference; — Cheboksari: I.N. Ulyanov Chuvash State University, 2018. — p. 168-175. [in Russian]
4. Kalyokin R.A. Laboratornaya diagnostika otravlenij nejroleptikami proizvodny'mi benzamida v narkologii: vozmozhnosti i problemy' [Laboratory diagnostics of poisoning by neuroleptics with benzamide derivatives in narcology: opportunities and problems]. / R.A. Kalyokin, E.M. Salomatin, V.A. Kalekina et al. // Narkologiya [Narcology]. — 2008. — 4. — p. 33-37. [in Russian]
5. Myagkova M.A. Metod rannego vyyavleniya potrebleniya narkoticheskikh veshchestv "Dianark" dlya preduprezhdeniya narkomanii [Method of early detection of drug use "Dianark" for drug addiction prevention]: Medical technology AA No. 0000179 / M.A. Myagkova, E.A. Brun — M.: Roszdravnadzor, 2010. — 30 p. [in Russian]
6. Myagkova M.A. Kompleksnaya metodika diagnosticheskogo testirovaniya dlya vyyavleniya potrebitelej narkoticheskikh sredstv [Comprehensive diagnostic testing methodology for identifying drug users]: Methodological recommendations No. 13 of the Moscow Department of Health / M.A. Myagkova, E.A. Brun. — 2011. — 20 p. [in Russian]
7. Brun E.A. Vyyavlenie skrytykh form narkomanii s pomoshch'yu immunofermentnogo analiza [Identification of hidden forms of drug addiction using enzyme immunoassay]: Methodological recommendations No. 23 / E.A. Brun, M.A. Myagkova, S.G. Koporov et al. — Moscow, 2006. [in Russian]
8. Kiseleva R.Yu. Sravnitel'ny'j analiz vy'yavleniya amfetaminov metodom IFA i gazovoj xromatografii s mass-spektrometricheskoy detekciej [Comparative analysis of detection of amphetamines by ELISA and gas chromatography with mass spectrometric detection]. / R.Yu. Kiseleva, M.A. Myagkova, L.A. Anoxin et al. // Sudebno-meditsinskaya e'kspertiza [Forensic medical examination]. — 2010. — 2. — p. 42-44. [in Russian]
9. Astashkina O.G. Opredelenie antitel k psixoaktivny'm veshhestvam metodom «Dianark» v rannem postmortal'nom periode [Determination of antibodies to psychoactive substances by the "Dianark" method in the early postmortal period]. / O.G. Astashkina, E.P. Stolyarova, E.M. Golovko // Topical issues of forensic medicine and law; — Issue 11. — Kazan': Kazan', 2020. — p. 191-195. [in Russian]
10. Astashkina O.G. Prikladnaya sudebno-meditsinskaya biohimiya [Applied forensic Biochemistry]: Methodological recommendations No. 13 of the Moscow Department of Healthcare / O.G. Astashkina, V.B. Shigeev, S.V. Shigeev. — 2020. — 52 p. [in Russian]
11. Kalyokin R.A. Izuchenie pregabalina i lorazepam pri sovместном prisutstvii dlya celej ximiko-toksikologicheskogo issledovaniya [The study of pregabalin and lorazepam in the joint presence for the purposes of chemical and toxicological research]. / R.A. Kalyokin, O.V. Salty'kova, G.M. Rodionova et al. // Sudebno-meditsinskaya e'kspertiza [Forensic medical examination]. — 2020. — 1. — p. 36-41. [in Russian]
12. Kalyokin R.A. Ispol'zovanie metoda vy'sokoe'ffektivnoj zhidkostnoj xromatografii dlya kolichestvennogo opredeleniya i terapevticheskogo monitoringa amisul'prida, sul'pirida i tiaprida v slyune [The use of the method of high-performance liquid chromatography for quantitative determination and therapeutic monitoring of amisulpride, sulphiride and

tiapride in saliva]. / R.A. Kalyokin // Izvestiya vy'sshix uchebny'x zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki [Izvestia of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences]. — 2012. — 4. — p. 33-36. [in Russian]

13. Orlova A.M. Osobennosti issledovaniya pregabalina dlya celej i zadach sudebno-ximicheskix i ximiko-toksikologicheskix issledovanij [Features of pregabalin research for the purposes and tasks of forensic chemical and chemical-toxicological studies]. / A.M. Orlova, R.A. Kalyokin, S.A. Savchuk // Sudebnaya medicina [Forensic medicine]. — 2018. — 4. — p. 109. [in Russian]

14. Kalyokin R.A. Differenciaciya proizvodny'x benzamidov s ispol'zovaniem IK-spektroskopii [Differentiation of benzamide derivatives using IR spectroscopy]. / R.A. Kalyokin, E.M. Salomatina, V.A. Kalekina et al. // Sudebnaya e'kspertiza [Forensic examination]. — 2009. — 4. — p. 33-38. [in Russian]