

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm11244>

Определение маркеров прижизненного употребления содержащих рицин объектов в крови и моче

С.С. Барсегян¹, Р.А. Калёкин^{1,2}, А.А. Волкова^{1,2}, А.М. Орлова¹¹ Российский центр судебно-медицинской экспертизы, Москва, Россия;² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Установление факта острого и летального отравления веществами цитотоксического действия в настоящее время остаётся актуальной задачей для судебно-медицинской экспертизы. Рицин относится к данной группе веществ и является наиболее токсичным представителем, который может привести к необратимым последствиям для здоровья человека при попадании в организм.

Цель исследования — разработка методики экспресс-анализа для обнаружения веществ-маркеров при установлении факта отравления рицином в биологических объектах для целей и задач судебно-медицинской экспертизы.

Материалы и методы. Описаны оптимальные условия изолирования рицинина и рицинолевой кислоты как веществ-маркеров наличия рицина. Исследовали извлечение из крови и мочи. Исследование проводили современными хроматографическими методами (высокоэффективная жидкостная/газовая хроматография в сочетании с тандемной масс-спектрометрией).

Результаты. По результатам исследования разработана экспресс-методика обнаружения рицинина и рицинолевой кислоты в биологических жидкостях, для которой требуется всего 200 мкл биологической жидкости. Определены хроматографические и масс-спектрометрические характеристики для идентификации рицинина и рицинолевой кислоты. Авторами установлено наличие токсичного рицинина в продуктах переработки семян клещевины обыкновенной, который может быть причиной отравления человека.

Заключение. Представлена экспресс-методика судебно-химического и химико-токсикологического исследования при отравлении рицином хроматографическими методами — высокоэффективной жидкостной хроматографией в сочетании с тандемной масс-спектрометрией и газовой хроматографией в сочетании с тандемной масс-спектрометрией, основанная на определении веществ-маркеров — рицинина и рицинолевой кислоты — в биологических объектах.

Ключевые слова: рицин; рицинин; рицинолевая кислота; высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с тандемной масс-спектрометрией; ВЭЖХ/МС/МС; газовая хроматография в сочетании с тандемной масс-спектрометрией; ГХ/МС/МС; отравление рицином; вещества-маркеры; кровь; моча.

Как цитировать:

Барсегян С.С., Калёкин Р.А., Волкова А.А., Орлова А.М. Определение маркеров прижизненного употребления содержащих рицин объектов в крови и моче // Судебная медицина. 2024. Т. 10, № 4. С. 529–538. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm11244>

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm11244>

Identification of markers of ricin-containing object consumption in blood and urine

Samvel S. Barsegyan¹, Roman A. Kalekin^{1,2}, Alla A. Volkova^{1,2}, Alevtina M. Orlova¹

¹ Russian Centre of Forensic Medical Expertise, Moscow, Russia;

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The determination of acute and fatal poisoning caused by cytotoxic substances remains a critical issue in forensic medical examination. Ricin belongs to this group of substances and is its most toxic representative. It may cause irreversible health consequences in the human body.

AIM: To develop a rapid analysis method for detecting marker substances to establish ricin poisoning in biological samples for forensic medical purposes.

MATERIALS AND METHODS: The study describes optimal conditions for the isolation of ricinine and ricinoleic acid as marker substances indicating the presence of ricin. The extraction process was examined in blood and urine. The study utilized advanced chromatographic techniques, including high-performance liquid chromatography (HPLC) and gas chromatography (GC) combined with tandem mass spectrometry (MS/MS).

RESULTS: Based on the study findings, a rapid method for detecting ricinine and ricinoleic acid in biological fluids was developed, requiring only 200 µL of biological material. Chromatographic and mass spectrometric characteristics for the identification of ricinine and ricinoleic acid were determined. The presence of toxic ricinine was confirmed in processed products of castor bean (*Ricinus communis*) seeds, which may pose a risk of human poisoning.

CONCLUSION: The study presents an express method for forensic chemical and toxicological investigation of ricin poisoning using chromatographic techniques — high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) and gas chromatography combined with tandem mass spectrometry (GC-MS/MS). This method is based on the detection of marker substances, ricinine and ricinoleic acid, in biological samples.

Keywords: ricin; ricinine; ricinoleic acid; high-performance liquid chromatography combined with tandem mass spectrometry; HPLC-MS/MS; gas chromatography combined with tandem mass spectrometry; GC-MS/MS; ricin poisoning; marker substances; blood; urine.

To cite this article:

Barsegyan SS, Kalekin RA, Volkova AA, Orlova AM. Identification of markers of ricin-containing object consumption in blood and urine. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2024;10(4):529–538. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm11244>

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm11244>

在血液和尿液中检测生前摄入含蓖麻毒素的物质的标志物

Samvel S. Barsegyan¹, Roman A. Kalekin^{1,2}, Alla A. Volkova^{1,2}, Alevtina M. Orlova¹¹ Russian Centre of Forensic Medical Expertise, Moscow, Russia;² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

摘要

背景。 鉴定细胞毒性物质引发的急性和致命中毒仍然是法医鉴定领域的重要任务。蓖麻毒素是此类物质中毒性最强的代表，其进入人体后可能对健康造成不可逆的严重后果。

研究目的。 开发一种快速分析方法，以检测生物样本中蓖麻毒素中毒的标志物，用于法医鉴定的相关目标和任务。

材料与方法。 研究描述了优化分离蓖麻毒素标志物—蓖麻碱和蓖麻酸的条件。对血液和尿液中的提取进行了分析。采用现代色谱技术进行研究，包括高效液相色谱-串联质谱法（HPLC-MS/MS）和气相色谱-串联质谱法（GC-MS/MS）。

结果。 根据研究结果，开发了一种快速检测生物液体中蓖麻碱和蓖麻酸的方法，仅需 200 μ l 样本。确定了蓖麻碱和蓖麻酸的色谱和质谱特性。研究表明，蓖麻植物（*Ricinus communis*）种子加工产品中含有毒性蓖麻碱，可能导致人体中毒。

结论。 提出了基于色谱法的快速法医化学和毒理分析方法，包括高效液相色谱-串联质谱法（HPLC-MS/MS）和气相色谱-串联质谱法（GC-MS/MS）。该方法通过检测生物样本中的标志物—蓖麻碱和蓖麻酸，用于蓖麻毒素中毒的鉴定。

关键词： 蓖麻毒素；蓖麻碱；蓖麻酸；高效液相色谱-串联质谱法；HPLC-MS/MS；气相色谱-串联质谱法；GC-MS/MS；蓖麻毒素中毒；标志物；血液；尿液。

引用本文：

Barsegyan SS, Kalekin RA, Volkova AA, Orlova AM. 在血液和尿液中检测生前摄入含蓖麻毒素的物质的标志物. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2024;10(4):529–538. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm11244>

收到: 02.06.2023

接受: 06.10.2023

发布日期: 14.11.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Рицин (ricin) — чрезвычайно ядовитое вещество, содержащееся в семенах растения клещевина обыкновенной (*Ricinus communis*). Клещевина обыкновенная представляет собой кустарник или небольшое дерево, произрастающее в регионах мира с тропическим и умеренным климатом (рис. 1).

Рицин представляет собой два полипептида, которые связаны между собой дисульфидной связью. Механизм действия биомолекулы рицина: А-цепь попадает в цитоплазму и ферментативно инактивирует рибосомы, а В-цепь на поверхности клетки далее связывается с углеводами. Молекулярная масса цепи А составляет 32 кДа, цепи В — 34 кДа. Рицин оказывает прямое цитотоксическое действие за счёт ингибирования синтеза белка [1–3].

Токсичность рицина для человека зависит от пути введения его в организм. Смертельная доза для рицина при пероральном введении составляет примерно 0,3 мг/кг. Для животных средняя ингаляционная летальная доза

(lethal dose, LD₅₀) равна 3–5 мг/кг, средняя пероральная LD₅₀ составляет в среднем 20 мг/кг. При инъекционном пути введения отравление происходит при небольших дозах за счёт лучшей биодоступности. Для человека смертельная доза при употреблении семян клещевина может составить от 4 до 8 штук [4].

Ввиду достаточно простого способа выделения рицина из семян клещевина, по сравнению с другими токсичными веществами растительного происхождения, или синтеза он может быть использован в криминальных целях, в том числе в качестве потенциального инструмента при террористических актах [5, 6]. Однако многие судебно-химические лаборатории не проводят исследований на такие биомолекулы, как рицин. В таких случаях возможно определение низкомолекулярных компонентов из клещевина обыкновенной, которые могут быть маркером для установления факта отравления рицином. Основные вещества-маркеры наличия рицина в организме человека — алкалоид рицинин и рицинолевая кислота (табл. 1).

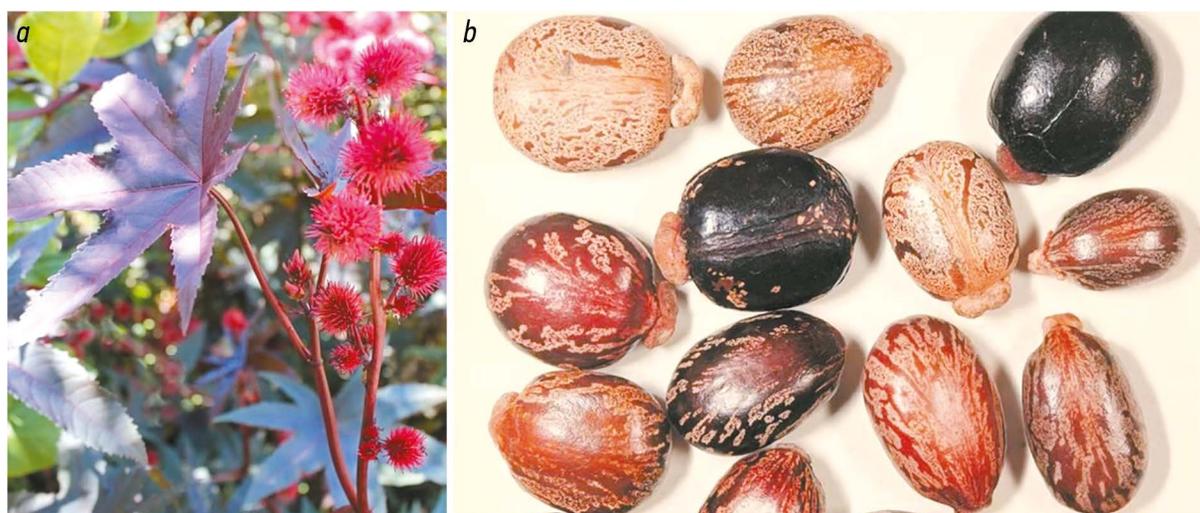
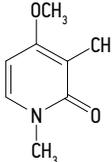
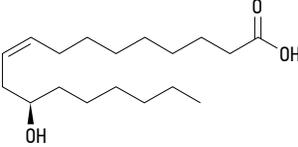


Рис. 1. Клещевина обыкновенная (а) и семена клещевина (b).
Fig. 1. Castor is a shrub (a) and seeds (b).

Таблица 1. Характеристики веществ-маркеров рицина
Table 1. Characteristics of Ricin marker substances

Вещество-маркер	Структурная формула	Химическая формула	Моноизотопная масса
Рицинин		C ₈ H ₈ O ₂ N ₂	164.0585
Рицинолевая кислота		C ₁₈ H ₃₄ O ₃	298.2507

Семена клещевины обыкновенной содержат около 30–50% масла, известного под названием «касторовое». Это масло содержит до 81–86% специфической рицинолевой (рицинолеиновой) кислоты, которая отсутствует в маслах из других растений. Из одного килограмма семян получается около 0,3–0,5 кг масла и 0,5–0,7 кг касторового жмыха. В семенах клещевины обыкновенной, в основном в их оболочке, может содержаться до 3% рицина. Эта часть растения является самой ядовитой. Все остальные части растения (листья, семена и жмых) содержат рицинин [4, 7].

Цель исследования — предложить методику экспресс-анализа для обнаружения веществ-маркеров при установлении факта отравления рицином в биологических объектах при судебно-химическом и химико-токсикологическом исследовании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом сравнения был экстракт из клещевины обыкновенной (семена и касторовое масло) с содержанием рицинина и рицинолевой кислоты. Объектом исследования являлись кровь и моча от лиц, предположительно употребивших семена клещевины обыкновенной или касторовое масло. Исследование проводили на жидкостном и газовом хромато-масс-спектрометрах.

В объектах сравнения (экстракты из семян и касторового масла) были идентифицированы методом масс-спектрометрии рицинин и рицинолевая кислота по библиотечным данным масс-спектров, которые являлись рабочими стандартными образцами ввиду отсутствия в доступе для судебно-химических и химико-токсикологических подразделений стандартов этих веществ.

Пробоподготовка образцов

Пробоподготовку проводили по оптимизированной методике [3].

Высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ/МС/МС). В пробирки на 1,5 мл типа Эппендорф отдельно вносили по 200 мкл крови и мочи, затем вносили по 600 мкл метанола, далее встряхивали в течение 3 минут и центрифугировали, извлечение упаривали в токе тёплого воздуха. Полученный сухой остаток разводили в 200 мкл смеси 0,1% раствора муравьиной кислоты в 10% водном растворе ацетонитрила. Органическую фазу отбирали объёмом 10 мкл и исследовали.

Газовая хроматография в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ГХ/МС/МС). В пробирки на 1,5 мл типа Эппендорф отдельно вносили по 200 мкл крови и мочи, затем вносили по 600 мкл метанола, далее встряхивали в течение 3 минут и центрифугировали, извлечение упаривали в токе тёплого воздуха. Полученный сухой остаток разводили в 200 мкл этилацетата. Органическую фазу отбирали объёмом 10 мкл и исследовали.

Изолирование алкалоидов из касторового масла. Изолирование алкалоидов проводили подкисленной водой. Полученную водную фазу экстрагировали методом жидкость-жидкостной экстракции органическими растворителями. К 1 мл масла добавляли воду, подкисленную щавелевой кислотой, до значения pH среды равной 2–3, настаивали в течение 1 часа при периодическом помешивании, встряхивали, центрифугировали. Экстрагирование из водной фазы проводили диэтиловым эфиром. Водную фазу доводили до pH 8–9 путём подщелачивания её раствором аммиака и экстрагировали далее смесью этилацетат-гептан-изопропанол (5:5:1). На фильтр наносили слой безводного сульфата натрия, и полученное извлечение фильтровали, затем упаривали досуха в токе тёплого воздуха. Сухой остаток разводили в 1000 мкл смеси 0,1% раствора муравьиной кислоты в 10% водном растворе ацетонитрила. Органическую фазу отбирали объёмом 10 мкл и исследовали.

Условия хроматографирования

Условия хроматографирования ВЭЖХ/МС/МС. Анализ проводили по оптимизированной методике [3] на хромато-масс-спектрометре модели Orbitrap Exploris 120 при использовании режима полного сканирования и дальнейшей фрагментации ионов — FullMS-ddMS2, что позволяет обеспечивать регистрацию молекулярного иона вещества и характеристичных фрагментов в диапазоне молекулярных масс от 50 до 750 Да. Аналитическая колонка — Acclaim™ RSLC 120 C18 (2.2 μm, 120 Å, 2.1×100 mm) Dionex Bonded Silica Products (Thermo Scientific, США). Термостатирование аналитической колонки — 30°C. Скорость потока для подвижной фазы составляла 0,5 мл/мин. Использовали двухкомпонентную подвижную фазу, где фаза А — 0,1% водный раствор муравьиной кислоты, а фаза В — 100% ацетонитрил (для ВЭЖХ). Для анализа вводили пробу в автоматическом режиме объёмом 10 мкл. Параметры градиентного элюирования представлены в табл. 2.

Условия хроматографирования ГХ/МС/МС. Анализ выполняли на хромато-масс-спектрометре с трёхквadrупольным масс-селективным детектором Thermo Scientific

Таблица 2. Программа градиентного элюирования
Table 2. Gradient Elution program

Время, мин	Фаза А, %	Фаза В, %
0	99	1
1	99	1
4	79	21
8	71	29
13	36	64
15	1	99
17,1	1	99
17,3	99	1
19	99	1

TQ9000, оснащённым автоматическим отбором образцов и газовым хроматографом TRACE 1310 GC, с использованием параметров и подобранного градиентного повышения температуры (табл. 3).

В вышеописанных условиях хроматографирования время удерживания рицинина составило 3,32 мин, а рицинолевой кислоты — 14,52 мин. Для рицина — Precursor m/z [M+H]⁺ (Precursor m/z 165,0659), а для рицинолевой кислоты — Precursor m/z [M-H]⁻ (Precursor m/z 297,2435). Полученные результаты хроматографирования статистически обработаны ($n=6$); относительное стандартное отклонение для рицинина составило 12,0%, для рицинолевой кислоты — 5,1%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Предложенные методы использовали для идентификации веществ-маркеров при употреблении семян клещевины обыкновенной в случаях подозрения на отравление веществами растительного происхождения.

На основании проведённого исследования в экспертных образцах крови и мочи были обнаружены рицинин и рицинолевая кислота. Полученные результаты хроматографического разделения и идентификации рицинина и рицинолевой кислоты из крови и мочи представлены на рис. 2–5.

Относительное стандартное отклонение времени удерживания рицинина и рицинолевой кислоты в извлечениях из биологических объектов указано в работах отечественных авторов [8, 9], где сообщается, что подобранные

условия пробоподготовки и хроматографирования позволяют идентифицировать рицинин и рицинолевую кислоту в извлечениях из биологической матрицы с учётом её влияния.

ОБСУЖДЕНИЕ

Отравления могут быть вызваны не только семенами клещевины, но и кустарно изготовленным касторовым маслом, содержащим высокие концентрации рицинина. Одним из этапов производства касторового масла должна быть экстракционная очистка продуктов от токсичных алкалоидов, в том числе рицинина.

Согласно ГОСТу 18102-95¹, показатели пищевой и потребительской ценности (органолептические и физико-химические показатели) должны соответствовать требованиям, указанным в табл. 4. Как видно из табл. 4, содержание в масле рицинина по данному ГОСТу не контролируется и не регламентировано. Для проверки данного предположения мы исследовали несколько образцов касторового масла, продаваемых в аптечной сети. Результаты исследования показали (см. рис. 4), что во всех образцах касторового масла, полученных из аптечных сетей, обнаружен токсичный алкалоид рицинин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработаны методика пробоподготовки и установлены оптимальные условия изолирования рицинина и рицинолевой кислоты из биологических жидкостей, а также методика пробоподготовки касторового масла с целью

Таблица 3. Параметры хроматографирования методом газовой хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией
Table 3. Parameters gas chromatography coupled with tandem mass spectrometry Chromatography

Аналитическая колонка		Agilent HP 5-MS (30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм)	
<i>МС/МС режим</i>			
Газ. носитель (Carrier gas)	Гелий		
Режим (Mode)	Неразделённый (Splitless)		
Время без разделения (Splitless time)	0,90 мин		
Расход при разделении (Split flow)	50,0 мл/мин		
<i>Программа градиентного повышения температуры</i>			
№	Температура, °С/мин	Температура, °С	Время, мин
0	-	50	3,00
1	10,0	310	12,00
<i>Параметры работы источника ионизации</i>			
Тип ионизации	Электрораспыление		
Температура линии передачи в МС (MS transfer line temp)	200°С		
Температура источника ионов (Ion source temp)	200°С		
Поток газа в режиме ХИ (CI gas flow)	1,00 мл/мин		

¹ ГОСТ 18102-95. Группа Р11. Межгосударственный стандарт. Масло касторовое медицинское. Технические условия. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200022096>.

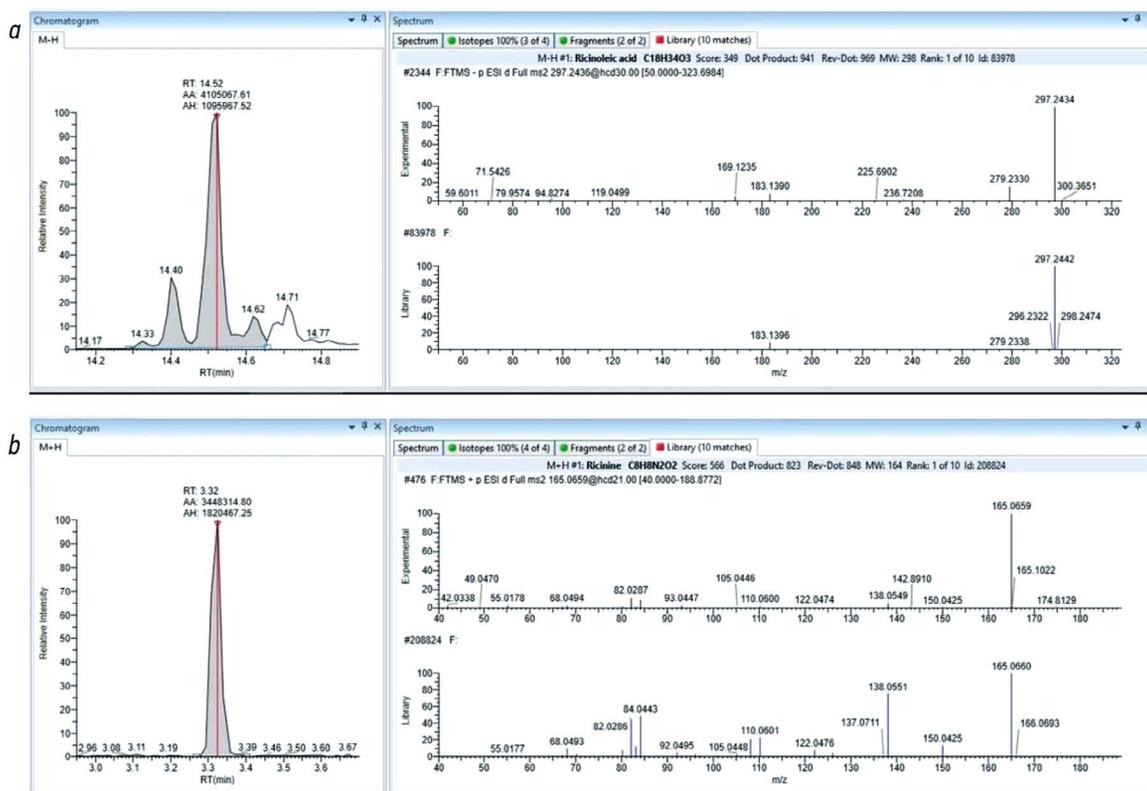


Рис. 2. Фрагмент хроматограммы и спектрограмма рицинолевой кислоты (а) и рицинина (b) в извлечении из крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией.
Fig. 2. Chromatogram fragment and spectrogram of ricinolic acid (a) and ricinin (b) in blood extraction by high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry.

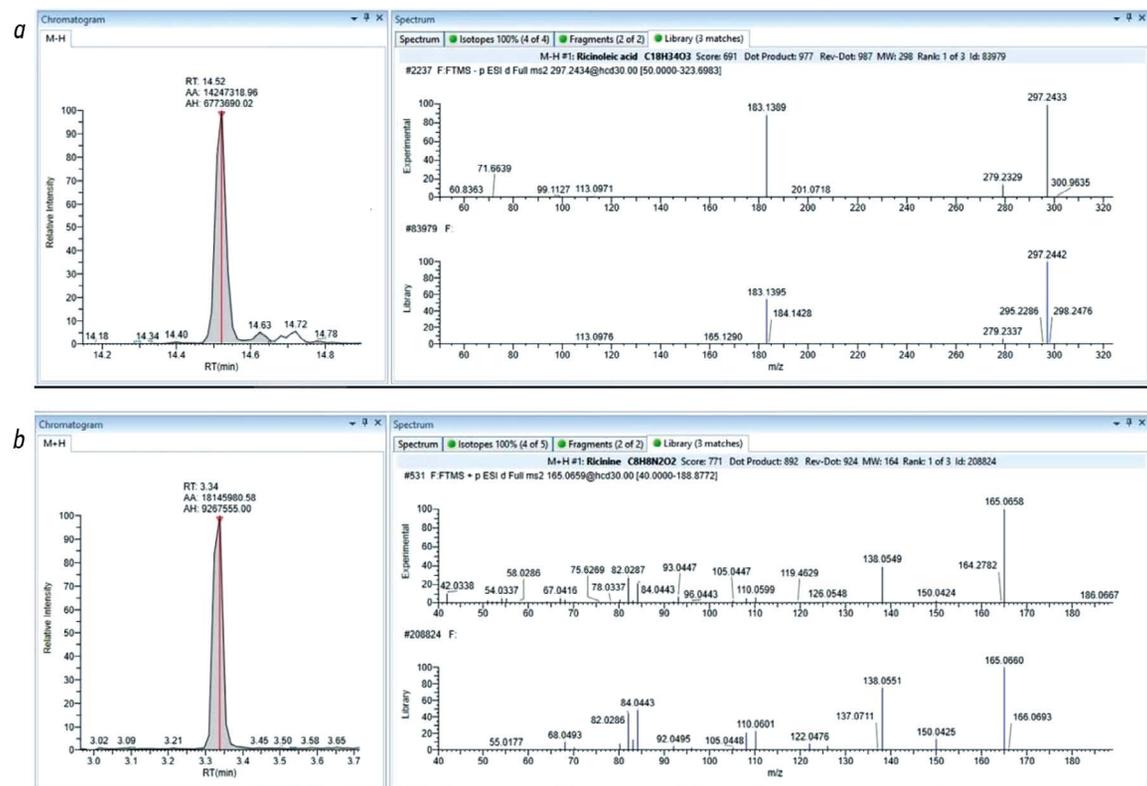


Рис. 3. Фрагмент хроматограммы и спектрограмма рицинолевой кислоты (а) и рицинина (b) в извлечении из мочи методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией.
Fig. 3. Fragment of chromatogram and spectrogram of ricinolic acid (a) and ricinin (b) in urine extraction by high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry.

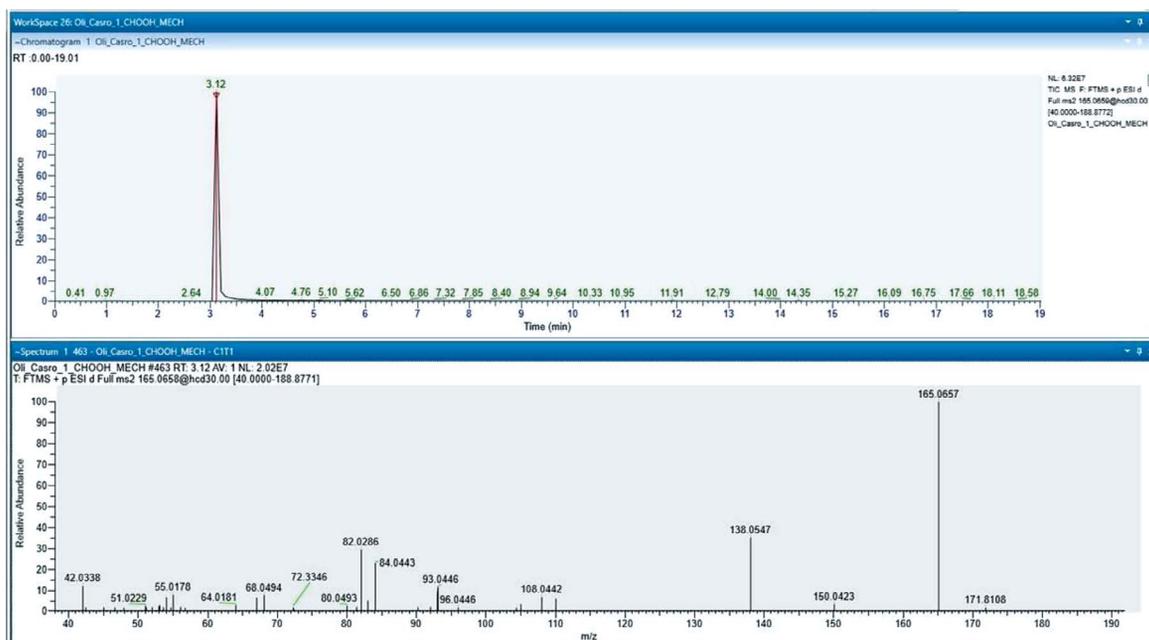


Рис. 4. Хромограмма и МС/МС-спектрограмма ризицина в извлечении из касторового масла методом газовой хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией.

Fig. 4. Chromatogram and MS/MS spectrogram of ricinin in castor oil extraction by gas chromatography coupled with tandem mass spectrometry.

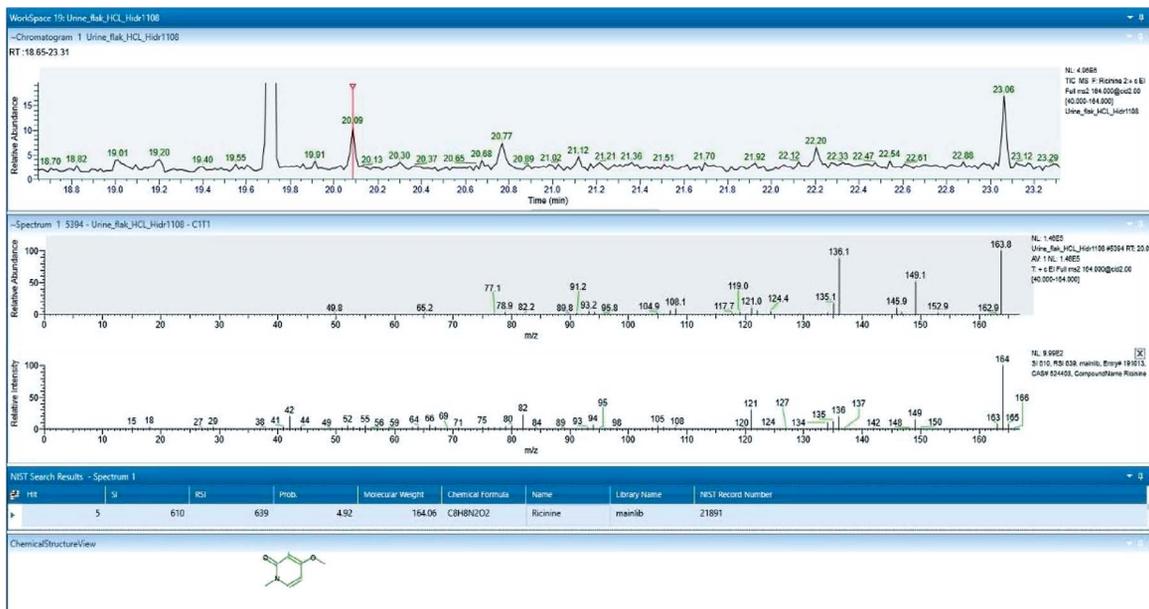


Рис. 5. Фрагмент хромограммы и спектрограмма ризицина в извлечении из мочи методом газовой хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией.

Fig. 5. Fragment of chromatogram and spectrogram of ricinin from urine extraction by gas chromatography coupled with tandem mass spectrometry.

дальнейшего проведения исследования современными хроматографическими методами (ВЭЖХ/МС/МС и ГХ/МС/МС). Методы включают в себя простую и быструю пробоподготовку, для которой требуется всего 200 мкл биологической жидкости, и позволяют установить наличие маркеров ризицина в организме человека.

Разработана экспресс-методика обнаружения ризицина и ризициновой кислоты (маркеров наличия ризицина) в крови, моче, семенах клещевины и касторовом масле.

Определены хроматографические и масс-спектрометрические характеристики (время удерживания и масс-спектры) для последующей идентификации ризицина и ризициновой кислоты при судебно-химическом и химико-токсикологическом исследованиях.

В продуктах переработки семян клещевины обыкновенной установлено наличие токсичного ризицина, который может быть причиной отравления людей.

Таблица 4. Органолептические и физико-химические показатели касторового масла
Table 4. Organoleptic and physico-chemical parameters of castor oil

Наименование показателя	Характеристика и нормы	Метод испытания
Прозрачность	Прозрачное, без мути	По ГОСТ 5472
Запах и вкус	Запах слабый, вкус своеобразный, свойственный рафинированному касторовому маслу	По ГОСТ 5472
Цвет	Не темнее светло-жёлтого	По ГОСТ 5472
Растворимость при 20°C	Полная	По ГОСТ 5483
Плотность при 20°C, г/см ³	0,948–0,96 К	По ГОСТ 3900
Кислотное число, мг КОН/г, не более	1,5	По ГОСТ 5476
Число омылений, мг КОН/г	176–186	По ГОСТ 5478
Массовые доли влаги и летучих веществ, %, не более	0,15	По ГОСТ 11812
Йодное число, мг J ₂ /100 г	82–88	По ГОСТ 5475 (метод Кауфмана)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Вклад авторов. 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). Наибольший вклад распределён следующим образом: С.С. Барсегян, Р.А. Калёкин, А.А. Волкова, А.М. Орлова — сбор данных, написание текста рукописи, научное редактирование текста рукописи, рассмотрение и одобрение окончательного варианта рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest.

Authors' contribution. All 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. S.S. Barsegyan, A.A. Volkova, R.A. Kalekin, A.M. Orlova — data collection, writing the text of the manuscript, critical revision of the manuscript, editing and approve the final manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Савоченко А.И., Филькова К.И. Действие рицина на организм // Известия Российской военно-медицинской академии. 2018. Т. 37, № 1 (S1-2). С. 187–190. EDN: LIQORY
- Чепур С.В., Аль-Шехадат Р.И., Гоголевский А.С., и др. Молекулярные аспекты цитотоксичности рицина // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2021. Т. 22. С. 271–292. EDN: SEKKDZ
- Калёкин Р.А., Волкова А.А., Орлова А.М., и др. Судебно-химическое и химико-токсикологическое исследование методом ВЭЖХ-МС/МС при отравлении рицином // Судебно-медицинская экспертиза. 2023. Т. 66, № 3. С. 34–39. doi: 10.17116/sudmed20236603134
- Привалова Е.Г., Миревич В.И. Основы фитотоксикологии. Обзор растительных объектов. Элементы фитохимического анализа: учебное пособие. Иркутск, 2018. 102 с.
- Арстамян О.М., Ткачишин В.С., Алексейчук А.Ю. Современные ядовитые вещества в качестве террористической угрозы обществу // Медицина неотложных состояний. 2016. № 2. С. 11–20. EDN: WIBVJD doi: 10.22141/2224-0586.2.73.2016.74730
- Мельниченко О.Г. Рицин как возможное биотеррористическое оружие и его влияние на сердечно-сосудистую систему // Студенческий вестник. 2022. № 10-3. С. 24–25.
- Одинец С.И. Биометрический анализ семядольных листьев проростков клещевины // Научно-технический бюллетень Института масличных культур НААН. 2018. № 26. С. 60–71. EDN: YIC00C doi: 10.36710/ioc-2018-26-07
- Волкова А.А., Калёкин Р.А., Орлова А.М. Обнаружение клобазама и его метаболита в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием при отравлении // Судебная медицина. 2022. Т. 8, № 4. С. 47–55. EDN: SRKTYU doi: 10.17816/fm705
- Калёкин Р.А., Москалева Н.Е., Волкова А.А., и др. Определение залеplона и клобазама методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии с высоким разрешением с использованием технологии Orbitrap // Судебно-медицинская экспертиза. 2022. Т. 65, № 2. С. 24–28. EDN: VDZNPf doi: 10.17116/sudmed20226502124

REFERENCES

1. Savochenko AI, Filkova KI. Effects of ricin on human's body. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2018;37(1 S1-2):187–190. EDN: LIQORY
2. Chepur SV, Al-Shekhadat RI, Gogolevsky AS, et al. Molecular aspects of ricin cytotoxicity. *Medline.ru*. 2021;22:271–292. EDN: SEKKDZ
3. Kalekin RA, Volkova AA, Orlova AM, et al. Forensic chemical and chemicoxicological examination of ricin poisoning by the HPLC-MS/MS method. *Forensic Medical Expertise*. 2023;66(3):34–39. doi: 10.17116/sudmed20236603134
4. Privalova EG, Mirovich VI. *Fundamentals of phytotoxicology. Overview of plant objects. Elements of phytochemical analysis: A textbook*. Irkutsk; 2018. 102 p. (In Russ).
5. Arstamyán OM, Tkachishin VS, Aleksiiichuk AYU. Modern poisonous substances as a terrorist threat to society. *Emergency Medicine*. 2016;(2):11–20. EDN: WIBVJD doi: 10.22141/2224-0586.2.73.2016.74730
6. Melnichenko OG. Ricin as a possible bioterrorist weapon and its impact on the cardiovascular system. *Student Bulletin*. 2022;(10-3):24–25. (In Russ).
7. Odinets SI. Biometric analysis of cotyledon leaves of castor seedlings. *Scientific and Technical Bulletin of the Institute of Oilseed Crops NAAS*. 2018;(26):60–71. EDN: YIC00C doi: 10.36710/ioc-2018-26-07
8. Volkova AA, Kalekin RA, Orlova AM. Detection of Clobazam and its metabolite in urine by high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection in case of poisoning. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2022;8(4):47–55. EDN: SRKTYU doi: 10.17816/fm705
9. Kalekin RA, Moskaleva NE, Volkova AA, et al. Determination of zaleplon and clobazam by high performance liquid chromatography — high resolution tandem mass spectrometry using Orbitrap technology. *Forensic Medical Expertise*. 2022;65(2):24–28. EDN: VDZNPf doi: 10.17116/sudmed20226502124

ОБ АВТОРАХ

* **Калёкин Роман Анатольевич**, д-р фарм. наук;
адрес: Россия, 125284, Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13;
ORCID: 0000-0002-4989-3511;
eLibrary SPIN: 2473-7421;
e-mail: himija@rc-sme.ru

Барсегян Самвел Серезаевич, канд. фарм. наук;
ORCID: 0000-0001-6234-4253;
eLibrary SPIN: 1261-1536;
e-mail: himija@rc-sme.ru

Волкова Алла Андреевна, канд. фарм. наук;
ORCID: 0000-0002-9882-2330;
e-mail: himija@rc-sme.ru

Орлова Алевтина Михайловна, канд. фарм. наук;
ORCID: 0000-0002-5419-1418;
eLibrary SPIN: 7685-2315;
e-mail: himija@rc-sme.ru

AUTHORS' INFO

* **Roman A. Kalekin**, Dr. Sci. (Pharmacy);
address: 12/13 Polikarpov st, Moscow, Russia, 125284;
ORCID: 0000-0002-4989-3511;
eLibrary SPIN: 2473-7421;
e-mail: himija@rc-sme.ru

Samvel S. Barsegyan, Cand. Sci. (Pharmacy);
ORCID: 0000-0001-6234-4253;
eLibrary SPIN: 1261-1536;
e-mail: himija@rc-sme.ru

Alla A. Volkova, Cand. Sci. (Pharmacy);
ORCID: 0000-0002-9882-2330;
e-mail: himija@rc-sme.ru

Alevtina M. Orlova, Cand. Sci. (Pharmacy);
ORCID: 0000-0002-5419-1418;
eLibrary SPIN: 7685-2315;
e-mail: himija@rc-sme.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author