

<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-1-1624>
УДК 615.1; 615.322



Обзорная статья / Review article

Методы определения афлатоксинов и охратоксина А в лекарственном растительном сырье (обзор)

У. В. Иванова¹✉, И. В. Гравель^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России). 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉ Контактное лицо: Иванова Ульяна Валерьевна. E-mail: ivanova.uliana@spscru.ru

ORCID: У. В. Иванова – <https://orcid.org/0000-0002-8962-9133>; И. В. Гравель – <https://orcid.org/0000-0002-3735-2291>.

Статья поступила: 25.10.2023

Статья принята в печать: 25.12.2023

Статья опубликована: 09.01.2024

Резюме

Введение. Афлатоксины и охратоксин А представляют собой вторичные метаболиты микроскопических плесневых грибов и несут серьезную угрозу здоровью человека и животных. Данные токсины являются канцерогенными, тератогенными, гепатотоксичными, нефротоксичными веществами, также классифицированы Международным агентством по изучению рака (IARC) как канцерогены IA и IIB класса. В настоящее время предельно допустимые концентрации афлатоксинов и охратоксина А в Российской Федерации регулируются только в продуктах питания на основании технического регламента Таможенного союза 021 «О безопасности пищевой продукции», лекарственное растительное сырье не регламентируется. Неблагоприятные экологические и биологические условия (температура, влажность, качество воздуха, насекомые и т. д.) на этапах послеуборочной обработки и хранения могут способствовать заражению плесневыми грибами, что может привести к контаминации лекарственного сырья афлатоксинами и охратоксином А. В связи с этим важным этапом контроля качества сырья является изучение методов анализа, которые используются в современной аналитической практике, и выбор чувствительного метода для обнаружения данных токсинов.

Текст. В данном обзоре были рассмотрены существующие методы очистки проб, использующиеся на этапе пробоподготовки: твердофазная экстракция, иммуноаффинная колонка, QuEChERS. Были изучены все современные методы анализа для идентификации афлатоксинов и охратоксина А в лекарственном растительном сырье: тонкослойная хроматография, жидкостная хроматография, газовая хроматография и скрининговые методы.

Заключение. В качестве наиболее востребованного метода при подготовке проб к анализу был выделен метод QuEChERS, основанный на технологии экстракции твердых фаз. Этот метод сочетает в себе вариативность подходов к очистке пробы и позволяет исследовать более широкий спектр токсинов. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, обладающий высокой селективностью, многокомпонентностью анализа и низкими пределами обнаружения, был выделен как самый востребованный метод для проведения качественного и количественного анализа.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, афлатоксины, охратоксин А, методы анализа, отбор проб, очистка

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

Вклад авторов. Авторы совместно осуществили сбор материалов, анализ и систематизацию литературных данных по методам определения афлатоксинов и охратоксина А в лекарственном растительном сырье. Все авторы участвовали в обсуждении полученных результатов и в написании текста статьи.

Для цитирования: Иванова У. В., Гравель И. В. Методы определения афлатоксинов и охратоксина А в лекарственном растительном сырье. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2024;13(1):95–109. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-1-1624>

Methods for the Determination of Aflatoxins and Ochratoxin A in Medicinal Plant Raw Materials (Review)

Ulyana V. Ivanova¹✉, Irina V. Gravel^{1, 2}

¹ Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University. 14A, Prof. Popova str., Saint-Petersburg, 197022, Russia

² I. M. Sechenov First MSU of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

✉ Corresponding author: Ulyana V. Ivanova. E-mail: ivanova.uliana@spscru.ru

ORCID: Ulyana V. Ivanova – <https://orcid.org/0000-0002-8962-9133>; Irina V. Gravel – <https://orcid.org/0000-0002-3735-2291>.

Received: 25.10.2023

Revised: 25.12.2023

Published: 09.01.2024

Abstract

Introduction. Aflatoxins and ochratoxin A are secondary metabolites of microscopic mold fungi. They seriously threaten human and animal health. These toxins are carcinogenic, teratogenic, hepatotoxic, nephrotoxic substances. International Agency for Research on Cancer (IARC) has classified them as class IA and IIB carcinogens. The maximum permissible concentrations of aflatoxins and ochratoxin A in the Russian Federation are currently regulated only in food products according to the Technical Regulation of the Customs Union 021 "On Food Safety". The content of aflatoxins and

ochratoxin A in medicinal plant raw materials is not regulated in any way. Harmful environmental and biological conditions such as temperature, humidity, air quality, insects and others during post-harvest handling can lead to contamination of medicinal raw materials with aflatoxins and ochratoxin A. Therefore, the detection of these toxins is one of the problems of raw materials quality control.

Text. The present review summarizes the following methods of sample purification, used at the sample preparation stage: solid-phase extraction, immunoaffin column and QuEChERS. This review also summarizes the following modern analysis methods for the identification of aflatoxin and ochratoxin A in medicinal plant raw materials: thin-layer chromatography, liquid chromatography, gas chromatography and screening methods.

Conclusion. The QuEChERS method has been identified as the most popular method for preparing samples for analysis. It is based on solid phase extraction technology. This method combines the variability of approaches to sample purification and allows people to study a wider range of toxins. The high-performance liquid chromatography method has been identified as the most popular method for qualitative and quantitative analysis. It has high selectivity, multicomponent analysis and low detection limits.

Keywords: medicinal plant raw materials, aflatoxins, ochratoxin A, analysis methods, sampling, purification

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. The authors jointly collected materials, analyzed and systematized literature data on methods for determining aflatoxins and ochratoxin A in medicinal plant raw materials. All the authors participated in the discussion of the results obtained and in writing the text of the article.

For citation: Ivanova U. V., Gravel I. V. Methods for the determination of aflatoxins and ochratoxin A in medicinal plant raw materials. *Drug development & registration*. 2024;13(1):95–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-1-1624>

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что *микотоксины* (МТ) – вторичные метаболиты плесневых грибов, которые оказывают неблагоприятные воздействия на человека, животных, сельскохозяйственные культуры. Они обладают канцерогенными, тератогенными, мутагенными свойствами, оказывают гепатотоксическое, нефротоксическое действие, могут поражать нервную и иммунную системы [1–3].

В настоящее время насчитывается более 400 различных видов МТ, среди которых афлатоксины (АФЛ) и охратоксин А (ОТА) оказывают наиболее опасное воздействие на человека из-за их токсических и канцерогенных свойств. АФЛ представляют собой органические соединения, относятся к классу поликетидов и включают четыре основных типа МТ: В₁, В₂, G₁, G₂. Основными продуцентами АФЛ являются грибы *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*, распространенные в мире практически повсеместно [4–6]. Охратоксины включают 3 вида токсинов: А, В и С. ОТА – наиболее распространенный и токсичный из них. ОТА вырабатывается грибами рода *Penicillium verrucosum*, *P. nordicum*, *Aspergillus niger*, *A. ochraceus* и *A. carbonarius* в различных условиях окружающей среды. АФЛ и ОТА были классифицированы как канцерогены IA и IIB класса Международным агентством по исследованию рака [7–9]. На рисунке 1 приведены основные структурные формулы АФЛ и ОТА.

За последнее десятилетие значительно расширилось использование растительных препаратов во всем мире. Они являются важной частью систем здравоохранения в Африке, Китае, Индии, а также во многих других странах [10–11]. В странах, имеющих налаженную структуру здравоохранения, также ши-

роко стало распространяться использование лекарственных средств растительного происхождения как дополнительной терапии [12]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), больше чем 100 миллионов жителей Европы в современное время пользуется традиционной и комплементарной медициной¹.

Загрязнение продуктов питания и продовольственного сырья АФЛ и ОТА контролируется законодательными ограничениями: в Европейском союзе – регламент 2023/915² от 25 апреля 2023 года, в Российской Федерации – технический регламент Таможенного союза³ ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». В лекарственном растительном сырье максимально допустимые уровни содержания МТ установлены начиная с Европейской фармакопеи 7.0⁴: АФЛ В₁ – 2 мкг/кг; 4 мкг/кг – сумма АФЛ В₁, В₂, G₁ и G₂ [13]. В Российской Федерации в настоящее

¹ World Health Organization (WHO) WHO Traditional Medicine Strategy: 2014–2023. WHO; Geneva, Switzerland: 2013. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506096/> Accessed: 26.05.2023.

² European Commission. Commission Regulation (EU) 2023/915 of 25 April 2023 on maximum levels for certain contaminants in food and repealing Regulation (EC) No 1881/2006. *Official Journal of the European Union*. 2009. L119/103; annex 1. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023R0915/> Accessed: 20.05.2023.

³ Технический регламент Таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» от 9 декабря 2011 года № 880, прил. 1–3. Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/902320560>. Ссылка активна на 29.05.2023.

⁴ European Pharmacopoeia, 2011. Council of Europe. European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM), 7th ed. Available at: <http://www.fptl.ru/biblioteka/farmacop/EP-7.0-2.pdf>. Accessed: 29.05.2023.

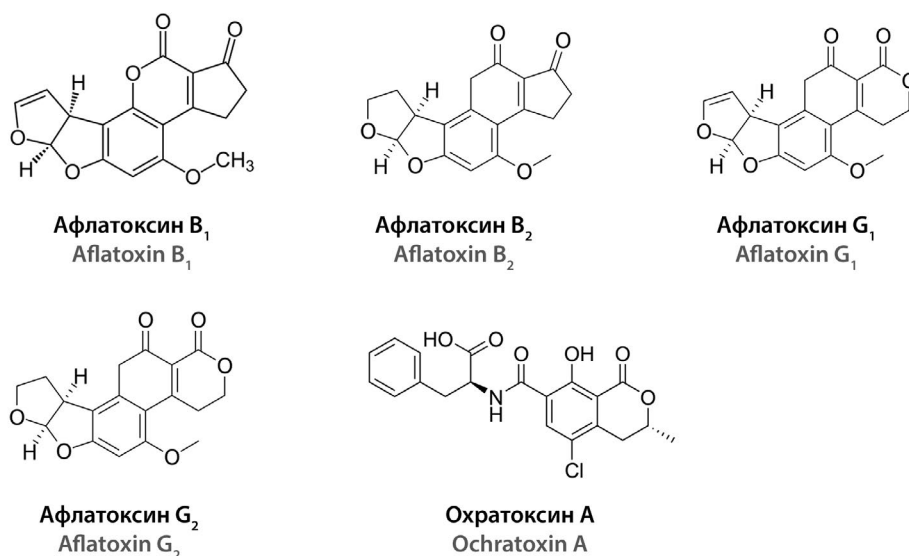


Рисунок 1. Структурные формулы афлатоксинов и охратоксина А

Figure 1. Structure formulas of aflatoxins and ochratoxin A

время содержание АФЛ и ОТА в лекарственном растительном сырье (ЛРС) не регламентируется.

Несмотря на большое количество имеющихся материалов на тему определения МТ в ЛРС, лишь малая их часть содержит подробное изложение методов определения АФЛ и ОТА. Учитывая потенциальную опасность для здоровья человека, а также сложность проведения процедур пробоподготовки и анализа по их содержанию, изучение данного вопроса становится весьма актуальным. Целью данного обзора были анализ и систематизация литературных данных, опубликованных за последние десятилетия, по методам подготовки проб и определению АФЛ и ОТА в ЛРС.

Способы пробоподготовки лекарственного растительного сырья к анализу на содержание афлатоксинов и охратоксина А

ЛРС имеет в своем составе множество различных биологически активных и сопутствующих веществ, что делает процесс анализа сложным и требует эффективных процедур предварительной обработки образцов. Именно поэтому пробоподготовка является важнейшим этапом при анализе МТ и позволяет произвести удаление сопутствующих компонентов и концентрирование пробы. Она включает в себя несколько этапов: отбор пробы, экстракция и очистка [14].

На этапе отбора проб продовольственного сырья учитывают, что загрязненность МТ по сырью распределяется неравномерно и в местах роста плесени может быть достаточно высокой. Согласно ГОСТ 13586.3–83 «Зерно. Правила приема и отбо-

ра проб», образец должен представлять совокупность большого количества маленьких постепенных порций, взятых из различных мест партии. В связи с этим при отборе проб используют 2 способа выборки: статистический и динамический. При статистическом способе отбора пробу отбирают в контейнер и из него производят выборку, при динамическом способе используют автоматические пробоотборники [14–17].

После отбора пробы МТ экстрагируют органическими растворителями в соответствии с характеристиками анализируемого вещества. Структура токсина главным образом определяет метод экстракции, который используется для удаления МТ из биологической матрицы. В настоящее время наиболее распространенными растворителями для экстракции МТ из ЛРС являются «метанол – вода» (MeOH – H₂O) и «ацетонитрил – вода» (MeCN – H₂O), иногда добавляют дополнительные реагенты – кислоты (муравьиная кислота, уксусная кислота) и соли [18]. В таблице 1 приведены примеры методов обнаружения АФЛ и ОТА с помощью различных способов очистки.

Этап очистки используется для устранения примесей из образца и последующей концентрации МТ перед проведением инструментального анализа из-за низкого уровня МТ (на уровне мкг/кг) и сложного химического состава ЛРС. Разработано большое количество методов очистки, способствующих наиболее точному определению МТ в лекарственном сырье, среди них такие методы, как твердофазная экстракция (ТФЭ) и иммуноаффинная колонка (ИАК) [19].

Твердофазная экстракция. ТФЭ широко используется для очистки и выделения МТ, экстрагируемых из ЛРС, в частности АФЛ и ОТА. Основным принци-

Таблица 1. Методы очистки микотоксинов в лекарственном сырье
Table 1. Methods of purification of mycotoxins in herbal raw materials

Способ очистки Cleanup	Микотоксин Mycotoxin	Образец Sample	Экстрагент Extraction solvent	Ссылка Reference
ТФЭ SPE	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ ОТА АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ Ochratoxin A	Корни китайского батата, американского женьшеня, астрагала, полигалы, володушки и солодки Roots of Chinese yam, American ginseng, astragalus, polygala, bupleurum and liquorice	Метанол : вода (80:20, об/об) Methanol : water (80:20, v/v)	[20]
ИАК IAC	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ ОТА АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ Ochratoxin A	Корни истода и семена бусенника обыкновенного Polygalae Radix and Coicis Semen	Метанол : вода (80:20, об/об) Methanol : water (80:20, v/v)	[21]
ТФЭ SPE	АФЛ В ₁ ОТА АФЛ В ₁ Ochratoxin A	Корни солодки и луковицы фритиллярии Licorice roots and fritillary bulbs	Метанол : вода (85:15, об/об) Methanol : water (85:15, v/v)	[22]
ИАК IAC	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂	Лекарственные растения Индии Indian medicinal plants	Метанол : вода (80:20, об/об) Methanol : water (80:20, v/v)	[23]
QuEChERS	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁	Травы и травяные настои Herbs and herbal infusions	Вода; +ацетонитрил (1%-я муравьиная кислота) (1:1) Water; +Acetonitrile (1 % formic acid) (1:1)	[24]

Примечание. АФЛ – афлатоксины; АФЛ В₁ – афлатоксин В₁; АФЛ В₂ – афлатоксин В₂; АФЛ G₁ – афлатоксин G₁; АФЛ G₂ – афлатоксин G₂; ОТА – охратоксин А; ТФЭ – твердофазная экстракция; ИАК – иммуноаффинная колонка.

Note. AFL – Aflatoxins; AFL В₁ – Aflatoxin В₁; AFL В₂ – Aflatoxin В₂; AFL G₁ – Aflatoxin G₁; AFL G₂ – Aflatoxin G₂; OTA – Ochratoxin A; SPE – Solid-phase extraction; IAC – immunoaffinity column.

пом технологии ТФЭ является использование небольших одноразовых картриджей, где находится сорбент (твердая неподвижная фаза). Образец пропускают через картридж, МТ сорбируется из матрицы и элюируется другим растворителем [25].

Оптимальные результаты в большинстве случаев получали при использовании одного типа колонки ТФЭ для очистки. Однако для анализа нескольких МТ разной полярности и сложных матриц поступило предложение использования двух колонок ТФЭ в сочетании. Так, при анализе нескольких МТ в настоях из трав предложили использовать совокупность колонок C18-SPE и NH2-SPE, чтобы выделить все требуемые МТ. Образцы экстрагировали с помощью этилацетата / муравьиной кислоты (99:1, об/об). Экстракт был поделен на две части, одна из которых была очищена при использовании NH2-SPE, а другая часть была пропущена через колонку C18-SPE, полученные элюаты были объединены для проведения дальнейшего анализа [26].

Иммуноаффинная колонка. Иммуноаффинная колонка – метод очистки, который основывается на взаимодействии антитела (АТ) и антигена (АГ). Принцип работы заключается в колонке, в которой находится нерастворимый носитель, где зафиксированы специфические АТ. В случае, когда носитель отсутствует, АТ находятся в свободном виде, отделенном полупроницаемой мембраной. При пропускании экстракта через колонку МТ образует комплекс с АТ и прочно удерживается на носителе. С помощью

элюирующего раствора МТ смывается с колонки и далее анализируется с использованием различных методов [27].

Этот метод, несомненно, имеет некоторые преимущества, в том числе наименьшую потерю МТ и наибольшее удаление примесей. Из этого следует, что применение этого метода как процедуры очистки, в отличие от метода ТФЭ, может улучшить специфичность дальнейшего анализа, понижая таким образом требования к детектору. Однако использование данных колонок имеет несколько существенных недостатков: из-за сложного состава биологических матриц различные соединения, обладающие некоторым сродством к АТ, могут занимать свободные места связывания и тем самым снижать способность связывания для АФЛ и ОТА, что может привести к ложным или неточным результатам [28].

QuEChERS. Одним из наиболее часто используемых методов для извлечения МТ и очистки экстракта является метод QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe) – быстрый, дешевый, эффективный, надежный и безопасный. Данный метод предварительной обработки был первоначально разработан для определения пестицидов. Метод основан на экстракции МТ из сырья с использованием смеси ацетонитрил/вода и солей с последующей стадией очистки, которая основывается на ТФЭ. Метод QuEChERS позволяет удалить нежелательные соединения, такие как органические кислоты, липиды, пигменты, сахара и др. [29].

Поскольку АФЛ и ОТА чувствительны к pH, обычно к экстрагенту добавляют раствор муравьиной кислоты, чтобы создать низкий pH и предотвратить образование ионизированной формы [30]. На этапе разделения фаз обычно используются сульфат магния и хлорид натрия с целью уменьшения количества воды в образце. Для очистки применяют сорбент С18, который удаляет из образца жиры, стерин, другие неполярные примеси; первичные/вторичные амины (PSA) для удаления органических и жирных кислот и сахара или графитированную сажу (GCB) для удаления пигмента [31].

Аналитические методы определения афлатоксинов и охратоксина А в сырье растительного происхождения

На сегодняшний день, помимо метода тонкослойной хроматографии (ТСХ), наиболее часто используемыми методами для получения высокоточных результатов являются жидкостная хроматография (ЖХ) и газовая хроматография (ГХ) в сочетании со специальными детекторами. Жидкостная хроматография – тандемная масс-спектрометрия (ЖХ-МС/МС) является наиболее предпочтительным методом для совместного определения различных МТ, таких как АФЛ и ОТА, принадлежащих к разным химическим группам. В таблице 2 приведены примеры обнаружения АФЛ и ОТА различными методами анализа.

Тонкослойная хроматография. Одним из первых методов обнаружения МТ является тонкослойная хроматография (ТСХ), которая считается традиционной с момента открытия АФЛ. ТСХ основывается на применении пластин с нанесенной неподвижной и подвижной фазами. Определение анализируемого МТ проводится, когда на пластину одновременно вносят экстракт образца и стандартные растворы МТ с известной концентрацией. Различные соединения в смеси движутся по пластине с разной скоростью из-за того, что есть различия в закономерностях их разделения между неподвижной и подвижной жидкой фазами. На таком принципе базируется разделение в смеси экстракта веществ. Флуоресцирующие вещества можно выявить при помощи УФ-излучения, а все остальные – используя специфические реагенты [46]. Вигно и соавт. (2006) с помощью метода ТСХ показали, что наибольшее количество контаминации наблюдалось в надземных частях растений (50,0 %) и 54,9 % образцов превышало предел, установленный Фармакопеей США [47].

Невысокие чувствительность и селективность являются существенными недостатками ТСХ. Вместе с увеличением требований к точности данных и количественного определения постепенно метод ТСХ совершенствуется до метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и процент использования ТСХ при идентификации АФЛ В₁ в образцах кукурузы в 2002 году снижается с 48 до 7 % [48].

ТСХ также применяется нередко в качестве скрининг-метода МТ в ЛРС (таблица 3), так как этот метод отличается быстротой, надежностью, удобен для проведения серийных анализов и может одновременно определять до 30 различных МТ, требуя для анализа минимальное количество затрат и оборудования [49].

Можно сделать вывод, что метод ТСХ широко используется в качестве скрининг-метода для определения АФЛ и ОТА для большого числа серий, включая такие растения, как мята перечная (*Mentha piperita*), Melissa лекарственная (*Melissa officinalis*), ромашка аптечная (*Chamomilla recutita*) и солодка голая (*Glycyrrhiza glabra*).

Жидкостная хроматография. В последние годы метод ВЭЖХ – наиболее распространенный метод количественного определения АФЛ. В сочетании с различными детекторами практически все МТ были выделены и обнаружены методом ВЭЖХ. Наиболее часто при определении АФЛ и ОТА используются ВЭЖХ с масс-спектрометром (ВЭЖХ-МС), ВЭЖХ с тандемным масс-спектрометром (ВЭЖХ-МС/МС) и ультра-ВЭЖХ-МС/МС (УВЭЖХ-МС/МС) с различными вариантами пробоподготовки. ВЭЖХ используется Европейской фармакопеей 11.0 для определения АФЛ В₁ в ЛРС [54–56]. ВЭЖХ с флуоресцентным детектором (ВЭЖХ-ФЛД) широко используется для определения АФЛ в матрицах лекарственных растений и рекомендуется в фармакопеях многих стран и регионов. В отличие от методов, основанных на газовой хроматографии (ГХ), полярные соединения МТ доступны без необходимости дериватизации. Однако флуоресценция АФЛ значительно подавляется при использовании смесей водных растворителей в обращенно-фазовой хроматографии, поэтому для определения используют дериватизацию [57].

Газовая хроматография. Газовая хроматография обладает высокой чувствительностью, селективностью, точностью, прецизионностью и часто используется в качестве еще одного метода, с помощью которого можно определить МТ. Этот метод позволяет в одно и то же время проводить и количественное, и качественное определение МТ, в том числе нескольких. После того, как образец был очищен, часто требуется стадия дериватизации, а именно ацилирование или силилирование. Причиной тому – недостаточная летучесть МТ при температуре колонки или невозможность их преобразования в летучие производные [58]. Поскольку ОТА не является летучим, он был преобразован в его О-метилловый эфир и обнаружен методом масс-спектрометрии [59]. Данный метод определения широко используется для таких МТ, как трихотецены А: у них мало свободных гидроксильных групп и отсутствует кетонная группа в положении С-8, именно поэтому их невозможно обнаружить методом ВЭЖХ с УФ-излучением. Однако данный метод анализа имеет относительно низкую скорость, дорогостоящее оборудование и высокие требования к технологии и эксплуатации [60].

Таблица 2. Методы анализа афлатоксинов и охратоксина А в лекарственном сырье
Table 2. Methods of identification of aflatoxins and ochratoxin A in herbal raw materials

Метод Method	Микотоксин Mycotoxin	Количество образ- цов (n) Number of samples (n)	Наименования образцов Names of samples	Экстрагент Extraction solvent	Источник Reference
ВЭЖХ HPLC	АФЛ В ₁ , G ₁ , G ₂ AFL В ₁ , G ₁ , G ₂	23	Аир обыкновенный (<i>Acorus calamus</i>) Кассия узколистная (<i>Cassia angustifolia</i>) Кориандр посевной (<i>Coriandrum sativum</i>) Фенхель обыкновенный (<i>Foeniculum vulgare</i>) Мята перечная (<i>Mentha piperita</i>) <i>Calamus</i> (<i>Acorus calamus</i>) <i>Cassia</i> (<i>Cassia angustifolia</i>) <i>Coriander</i> (<i>Coriandrum sativum</i>) <i>Fennel</i> (<i>Foeniculum vulgare</i>) <i>Peppermint</i> (<i>Mentha piperita</i>)	Метанол : вода (70:30, об/об) Methanol : water (70:30, v/v)	[32]
	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂	28	Лекарственное растительное сырье Таиланда Medicinal plant raw materials of Thailand	Метанол : вода (80:20, об/об) Methanol : water (80:20, v/v)	[33]
	АФЛ В ₁ AFL В ₁	13	Альпиния лекарственная (<i>Alpinia officinarum</i>) Центелла азиатская (<i>Centella asiatica</i>) Солодка голая (<i>Glycyrrhiza glabra</i>) Мускатный орех (<i>Myristica fragrans</i>) <i>Alpinia officinalis</i> (<i>Alpinia officinarum</i>) <i>Centella</i> (<i>Centella asiatica</i>) <i>Licorice</i> (<i>Glycyrrhiza glabra</i>) <i>Nutmeg</i> (<i>Myristica fragrans</i>)	Вода Water	[34]
	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂	10	Фиточаи Китая Herbal tea of China	Хлороформ : ацетонитрил Chloroform : acetonitrile	[35]
	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ ОТА AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ Ochratoxin A	48	Женьшень ложного корня и корневища Notoginseng radix et rhizoma	Ацетонитрил : вода (84:16, об/об) для АФЛ Метанол : вода (80:20, об/об) для ОТА Acetonitrile – water (84:16, v/v) for AFL Methanol : water (80:20, v/v) for Ochratoxin A	[36] ¹
	ОТА Ochratoxin A	3 вида лекарственных трав и БАД 3 types of medicinal herbs and nutritional supplements	Дудник китайский (<i>Angelica sinensis</i>) Женьшень обыкновенный (<i>Panax ginseng</i>) Chinese Angelica (<i>Angelica sinensis</i>) Ginseng (<i>Panax ginseng</i>)	Ацетонитрил : вода (60:40, об/об) Acetonitrile : water (60:40, v/v)	[37]
	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂	129	Образцы зеленого чая (<i>Camellia sinensis</i>) Samples of green tea (<i>Camellia sinensis</i>)	Смесь растворов: [уксусная кислота : вода (1:99) + 10 % NaCl] и [толуол : ацетонитрил : уксусная кислота (75:24:1)] Mixture of solutions: [acetic acid : water (1:99) + 10 % NaCl] and [toluene : acetonitrile:acetic acid (75:24:1)]	[38]
	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂	241	–	Метанол : вода (70:30, об/об) Methanol : water (70:30, v/v)	[39]
	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂	50	Солодка уральская (<i>Glycyrrhiza uralensis</i>) Трава мяты (<i>Herba menthae</i>) Листья сенны (<i>Folia sennae</i>) <i>Licorice</i> (<i>Glycyrrhiza uralensis</i>) <i>Mint herb</i> (<i>Herba menthae</i>) <i>Senna leaves</i> (<i>Folia sennae</i>)	Метанол : вода (70:30, об/об) Methanol : water (70:30, v/v)	[40]

Продолжение таблицы 2

Метод Method	Микотоксин Mycotoxin	Количество образ- цов (n) Number of samples (n)	Наименования образцов Names of samples	Экстрагент Extraction solvent	Источник Reference
ВЭЖХ HPLC	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂	24	Плоды фенхеля (Foeniculi fructus) Боярышника плоды (Crataegi fructus) Аниса звездчатого плоды (Anisi stel- lati fructus) Корни солодки (Glycyrrhizae radices) Fennel fruits (Foeniculi fructus) Hawthorn fruit (Crataegi fructus) Anise fruits (Anisi stellati fructus) Licorice roots (Glycyrrhizae radices)	Метанол : вода (80:20, об/об) Methanol : water (80:20, v/v)	[41]
	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂	70	Боярышника плоды (Crataegi fructus) Аралии континентальной корни (Ara- liae continentalis radices) Трава мяты (Menthae herba) Аниса звездчатого плоды (Anisi stella- ti fructus) Hawthorn fruit (Crataegi fructus) Aralia continental roots (Araliae conti- nentalis radices) Mint herb (Menthae herba) Star anise fruit (Anisi stellati fructus)	Метанол : вода (70:30, об/об) Methanol : water (70:30, v/v)	[42]
ИХА ICA	АФЛ В ₁ AFL В ₁		Аниса звездчатого плоды (Anisi stel- lati fructus) Star anise fruit (Anisi stellati fructus)	Метанол : вода (60:40, об/об) Methanol : water (60:40, v/v)	[42]
	АФЛ В ₁ AFL В ₁	37	Тмин Мята Тимьян Анис Сумах Кориандр Ромашка Шиповник Cumin Mint Thyme Anise Sumac Coriander Camomile Rosehip	Метанол : вода (70:30, об/об) Methanol : water (70:30, v/v)	[43]
	АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ ОТА AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ Ochratoxin A	84	Корень алтея (Althea officinalis) Листья сенны (Cassia angustifolia) Боярышник (Crataegus oxyacantha/ monogyna) Хвощ полевой (Equisetium arvense) Листья эвкалипта (Eucalyptus sp.) Плоды фенхеля (Foeniculum vulgare) Корни солодки (Glycyrrhiza glabra) Цветки ромашки (Matricaria chamo- milla) Листья Melissa (Melissa officinalis) Листья мяты перечной (Mentha pi- perita) Пассифлора инкарнатная (Passiflora incarnata) Листья подорожника (Plantago lan- ceolata) Кора крушины (Rhamnus frangula) Листья шалфея (Salvia officinalis) Одуванчик (Taraxacum officinale)	Ацетонитрил : вода (84:16, об/об) Acetonitrile : water (84:16, v/v)	[44]

Метод Method	Микотоксин Mycotoxin	Количество образцов (n) Number of samples (n)	Наименования образцов Names of samples	Экстрагент Extraction solvent	Источник Reference
ИХА ICA			Крапива (<i>Urtica dioica</i>) Корни валерианы (<i>Valeriana officinalis</i>) Marshmallow root (<i>Althea officinalis</i>) Senna leaves (<i>Cassia angustifolia</i>) Hawthorn (<i>Crataegus oxyacantha/mo-nogyna</i>) Horsetail field (<i>Equisetium arvense</i>) Eucalyptus leaves (<i>Eucalyptus</i> sp.) Fennel fruits (<i>Foeniculum vulgare</i>) Licorice root (<i>Glycyrrhiza glabra</i>) Chamomile flowers (<i>Matricaria cha-momilla</i>) Melissa leaves (<i>Melissa officinalis</i>) Peppermint leaves (<i>Mentha piperita</i>) Passionflora incarnate (<i>Passiflora incar-nata</i>) Plantain leaves (<i>Plantago lanceolata</i>) Buckthorn bark (<i>Rhamnus frangula</i>) Sage leaves (<i>Salvia officinalis</i>) Dandelion (<i>Taraxacum officinale</i>) Nettle (<i>Urtica dioica</i>) Valerian roots (<i>Valeriana officinalis</i>)		
	АФЛ В ₁ AFL В ₁	40	Гастродия высокая (<i>Gastrodia elata</i>) Гастродия (<i>Gastrodia elata</i>) Пория кокосовидная (<i>Poria cocos</i>) Блетилла полосатая (<i>Bletilla striata</i>) Дудник даурский (<i>Angelica dahurica</i>) Gastrodia high (<i>Gastrodia elata</i>) Gastrodia (<i>Gastrodia elata</i>) Poria (<i>Poria cocos</i>) Blethilla (<i>Bletilla striata</i>) Angelica (<i>Angelica dahurica</i>)	–	[45]

Таблица 3. Обнаружение афлатоксинов и охратоксина А методом тонкослойной хроматографии в лекарственном растительном сырье

Table 3. Detection of aflatoxins and ochratoxin A by thin-layer chromatography in herbal raw materials

Микотоксин Mycotoxin	Образец Sample	Наименования образцов Names of samples	Источник Reference
АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ ОТА AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ Ochratoxin A	91	Полынь горькая (<i>Artemisia absinthium</i>) Алтей лекарственный (<i>Althaea officinalis</i>) Анис обыкновенный (<i>Pimpinella anisum</i>) Лопух большой (<i>Arctium lappa</i>) Ромашка аптечная (<i>Chamomilla recutita</i>) Фенхель обыкновенный (<i>Foeniculim vulgare</i>) Крушина ольховидная (<i>Rhamnus frangula</i>) Мелиса лекарственная (<i>Melissa officinalis</i>) Дуб черешчатый (<i>Quercus robur</i>) Кассия остролистная (<i>Cassia senna</i>) Валериана лекарственная (<i>Valeriana officinalis</i>) Wormwood (<i>Artemisia absinthium</i>) Marshmallow (<i>Althaea officinalis</i>) Anise (<i>Pimpinella anisum</i>) Burdock (<i>Arctium lappa</i>) Chamomile (<i>Chamomilla recutita</i>) Fennel (<i>Foeniculim vulgare</i>) Buckthorn (<i>Rhamnus frangula</i>) Melissa (<i>Melissa officinalis</i>) Oak (<i>Quercus robur</i>) Cassia (<i>Cassia senna</i>) Valerian (<i>Valeriana officinalis</i>)	[47]

Окончание таблицы 3

Микотоксин Mycotoxin	Образец Sample	Наименования образцов Names of samples	Источник Reference
АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂	152	Красавка обыкновенная (<i>Atropa belladonna</i>) Боярышник колючий (<i>Crataegus oxyacantha</i>) Ромашка аптечная (<i>Chamomilla recutita</i>) Чистотел большой (<i>Chelidonium majus</i>) <i>Belladonna</i> (<i>Atropa belladonna</i>) <i>Hawthorn</i> (<i>Crataegus oxyacantha</i>) <i>Chamomile</i> (<i>Chamomilla recutita</i>) <i>Celandine</i> (<i>Chelidonium majus</i>)	[50]
АФЛ В ₁ ОТА AFL В ₁ Ochratoxin A	62	Береза обыкновенная (<i>Betula alba</i>) Мята перечная (<i>Mentha piperita</i>) Хвощ полевой (<i>Equisetum arvense</i>) Бузина черная (<i>Sambucus nigra</i>) Тысячелистник обыкновенный (<i>Achillea millefolium</i>) Крапива жгучая (<i>Urtica urens</i>) Липа крупнолистная (<i>Tillia grandifolia</i>) Мать-и-мачеха обыкновенная (<i>Tussilago farfara</i>) Стальник колючий (<i>Ononis spinosa</i>) Шалфей лекарственный (<i>Salvia officinalis</i>) Боярышник колючий (<i>Crataegus oxyacantha</i>) Толокнянка обыкновенная (<i>Arctostaphylos uva-ursi</i>) Алтей лекарственный (<i>Althaea officinalis</i>) Мелиса лекарственная (<i>Melissa officinalis</i>) Фенхель обыкновенный (<i>Foeniculim vulgare</i>) Можжевельник обыкновенный (<i>Juniperus communis</i>) Золототысячник малый (<i>Centaureum erythraea</i>) Полынь горькая (<i>Artemisia absinthium</i>) Тимьян ползучий (<i>Thymus serpyllum</i>) <i>Birch</i> (<i>Betula alba</i>) <i>Peppermint</i> (<i>Mentha piperita</i>) <i>Meadow pine</i> (<i>Equisetum arvense</i>) <i>Elderberry</i> (<i>Sambucus nigra</i>) <i>Yarrow</i> (<i>Achillea millefolium</i>) <i>Nettle</i> (<i>Urtica urens</i>) <i>Linden</i> (<i>Tillia grandifolia</i>) <i>Coltsfoot</i> (<i>Tussilago farfara</i>) <i>Rest-harrow</i> (<i>Ononis spinosa</i>) <i>Sage</i> (<i>Salvia officinalis</i>) <i>Hawthorn</i> (<i>Crataegus oxyacantha</i>) <i>Bearberry</i> (<i>Arctostaphylos uva-ursi</i>) <i>Marshmallow</i> (<i>Althaea officinalis</i>) <i>Melissa</i> (<i>Melissa officinalis</i>) <i>Fennel</i> (<i>Foeniculim vulgare</i>) <i>Juniper</i> (<i>Juniperus communis</i>) <i>Centaury</i> (<i>Centaureum erythraea</i>) <i>Wormwood</i> (<i>Artemisia absinthium</i>) <i>Thyme</i> (<i>Thymus serpyllum</i>)	[51]
АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ ОТА AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ Ochratoxin A	30	Барбарис обыкновенный (<i>Berberis vulgaris</i>) Солодка голая (<i>Glycyrrhiza glabra</i>) Мак снотворный (<i>Papaver somniferum</i>) <i>Barberry</i> (<i>Berberis vulgaris</i>) <i>Licorice</i> (<i>Glycyrrhiza glabra</i>) <i>Opium poppy</i> (<i>Papaver somniferum</i>)	[52]
АФЛ В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂ AFL В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂	63	Аир обыкновенный (<i>Acorus calamus</i>) Фенхель обыкновенный (<i>Foeniculim vulgare</i>) Солодка голая (<i>Glycyrrhiza glabra</i>) <i>Calamus</i> (<i>Acorus calamus</i>) <i>Fennel</i> (<i>Foeniculim vulgare</i>) <i>Licorice</i> (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	[53]

Скрининговые методы анализа

Скрининговые методы – необходимый инструмент, который помогает контролировать уровни МТ. Для быстрого скрининга может быть использована большая часть иммунологических методов. Как правило, они являются качественными методами анализа, демонстрирующими отсутствие и наличие МТ. Скорость проведения анализа, небольшая стоимость анализа, простота пробоподготовки – достоинства экспресс-скрининга, однако ложноположительные результаты лишь один из недостатков, присущих этому методу. Тем не менее разнообразие видов иммунологических методов все больше появляется и стремительно продолжает свое развитие.

Иммуноферментный анализ. Метод иммуноферментного анализа (ИФА) широко используется для скрининга МТ. ИФА основывается на специфическом взаимодействии АТ с АГ, которое приводит к образованию комплекса АГ-АТ и с помощью добавления ферментного субстрата – окрашиванию его в синий цвет. Интенсивность окраски обратно пропорциональна концентрации МТ в образце или стандарте. Чтобы остановить ферментативную реакцию, добавляют раствор и измеряют оптическую плотность в лунках планшета на фотометре при 450 нм [61–62]. На данный момент этот метод является одним из самых востребованных методов анализа на основе АТ благодаря его преимуществам: высокой специфичности, быстрой скорости, простоте конструкции и разумной цене оборудования [63]. Для обычных МТ, в том числе АФЛ и ОТА, доступны некоторые коммерческие наборы для проведения ИФА-тестов. Обычные ИФА на планшете требуют равновесия реакции АГ-АТ, что потребовало бы времени инкубации около 1–2 часов, в настоящее время большинство имеющихся в продаже наборов для ИФА-тестирования МТ работают на кинетической фазе связывания, что сокращает время инкубации до минут [64]. Погрешность определения МТ с помощью тест-систем составляет около 30 %, при этом ложноотрицательные результаты отсутствуют, а ложноположительные могут быть [65].

Иммунохроматографический анализ. Иммунохроматографический анализ (ИХА) используется в анализе МТ с начала своей разработки и завоевал популярность по всему миру в этой сфере. Это эффективная скрининговая технология, обладает значительными достоинствами – простотой и быстротой, основана на взаимодействии специфического характера АТ и определяемого вещества – АГ. Введенная метка помогает провести идентификацию и количественное определение комплекса. Среди меток, которые могут быть применены, выделяют разнообразные частицы с особыми свойствами: красящие вещества (наночастицы коллоидного углерода и золота), биолюминесцентные, фосфоресцентные, флуоресцентные (ковалентно связаны с латексными частицами), парамагнитные (закреплены на латексных час-

тицах), а также ферментные (по принципу ИФА). Как правило, такой анализ используется, чтобы провести экспресс-скрининг некоторых МТ, например АФЛ, ОТА [66].

В 2018 году Ни и соавт. было проведено исследование, в котором были использованы ИХА – полоски с золотыми наночастицами для проведения быстрого скрининга АФЛ В1 в корнях и корневищах растений из разных регионов Китая, обладающих лекарственными свойствами и имеющих крахмал и полисахариды в своем составе. 5 мкг/кг – предел обнаружения АФЛ В1 в предоставленных материалах. Этот результат подтвердили методом ЖХ-МС/МС (6,12 мкг/кг) [45]. ИХА является надежным, быстрым и экономичным методом обнаружения отдельных видов МТ в лекарственном сырье растительного происхождения, но подойдет лишь для предварительного скрининга, так как не является количественным методом [67].

Результаты сравнительного анализа методов определения (таблица 4) показали, что ВЭЖХ обладает наибольшими преимуществами для анализа МТ: высокой чувствительностью, селективностью и точностью анализа, что наиболее подходит для определения АФЛ и ОТА в ЛРС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В составе ЛРС содержится множество различных биологически активных соединений, из-за которых пробоподготовка образца является одним из самых сложных и важных этапов обнаружения АФЛ и ОТА. Экстракцию МТ из образцов сухого сырья осуществляют смесями 60–90 % полярного органического растворителя и воды. Для увеличения степени извлечения применяют шейкеры и ультразвуковые бани. Для очистки экстрактов используют методы ТФЭ, ИАК и QuEChERS. После проведенного анализа и оценки всех недостатков и преимуществ способов очистки определен наиболее подходящий способ – метод QuEChERS. Несмотря на то, что ИАК позволяет селективно выделять МТ, стоимость и специфичность использования ограничивают область ее использования, в то время как QuEChERS дает широкий выбор подходов к очистке, дешевизну и простоту использования, что позволяет исследовать различные по структуре МТ.

Хроматографические методы анализа являются наиболее универсальными и широко используемыми для определения МТ в ЛРС. Традиционным методом считается ТСХ, но сейчас этот метод применяется все реже, потому что требования к точности данных растут. В связи с этим все чаще применяется ВЭЖХ. Этот метод особенно удобен для качественного и количественного определения АФЛ и ОТА. Часто применяется для этих целей ВЭЖХ-МС/МС и ВЭЖХ-ФЛД.

Скрининговые методы также широко используются для анализа АФЛ и ОТА в лекарственном и пищевом сырье, так как обладают таким рядом преимуществ,

Таблица 4. Сравнительный анализ методов определения афлатоксинов и охратоксина А в лекарственном растительном сырье
Table 4. Results of a comparative analysis of methods for determining aflatoxins and ochratoxin A in herbal raw materials

Метод Method	Достоинства Advantages	Недостатки Disadvantages
ТСХ TLC	Простота пробоподготовки. Простота и дешевизна оборудования Ease of sample preparation. Simplicity and cheapness of equipment	Низкая чувствительность обнаружения Low detection sensitivity
ГХ GC	Высокая чувствительность и точность анализа. Высокая разделительная способность. Низкие пределы обнаружения High sensitivity and accuracy of analysis. High separation capacity. Low detection limits	Дорогостоящее оборудование. Сложность пробоподготовки. Невозможность разделения и анализа смесей нелетучих соединений. Требуется дериватизация Expensive equipment. Complexity of sample preparation. Inability to separate and analyze mixtures of non-volatile compounds. Derivatization is required
ВЭЖХ HPLC	Высокая чувствительность и точность анализа. Высокая селективность разделения. Низкие пределы обнаружения. Многокомпонентность анализа. Широкий диапазон линейности High sensitivity and accuracy of analysis. High separation selectivity. Low detection limits. Multicomponent analysis. Wide range of linearity	Требуется сложное дорогостоящее оборудование и высококвалифицированный персонал. Сложность пробоподготовки. Время анализа Requires complex expensive equipment and highly qualified personnel. Complexity of sample preparation. Analysis time
Скрининговые методы Screening methods	Высокая специфичность и чувствительность. Быстрота определения. Доступность оборудования High specificity and sensitivity. Speed of detection. Availability of equipment	Ложноположительные результаты False positive results

ществ, как быстрота, простота и стоимость, но результаты часто неточные. Количество таких методов стремительно растет, но требует подтверждения более чувствительными методами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zain M.E. Impact of mycotoxins on humans and animals. *Journal of Saudi Chemical Society*. 2011;15(2):129–144. DOI: 10.1016/j.jscs.2010.06.006.

2. Hao W., Li A., Wang J., An G., Guan S. Mycotoxin Contamination of Feeds and Raw Materials in China in Year 2021. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022;9:1–11. DOI: 10.3389/fvets.2022.929904.

3. Pallares N., Berrada H., Font G., Ferrer E. Mycotoxins occurrence in medicinal herbs dietary supplements and exposure assessment. *Journal of Food Science and Technology*. 2022;59(7):2830–2841. DOI: 10.1007/s13197-021-05306-y.

4. Su C., Hu Y., Gao D., Luo Y., Amanda J. C., Jiao X., Gao W. Occurrence of Toxigenic Fungi and Mycotoxins on Root Herbs from Chinese Markets. *Journal of Food Protection*. 2018;81(5):754–761. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-17-405.

5. Yu J., Yang M., Han J., Pang X. Fungal and mycotoxin occurrence, affecting factors, and prevention in herbal medicines: a review. *Toxin Reviews*. 2022;41(3):976–994. DOI: 10.1080/15569543.2021.1925696.

6. Zhao D. T., Gao Y. J., Zhang W. J., Bi T. C., Wang X., Ma C. X., Rong R. Development a multi-immunoaffinity column LC-MS-MS method for comprehensive investigation of mycotoxins contamination and co-occurrence in traditional Chinese medicinal ma-

terials. *Journal of Chromatography B*. 2021;1178:122730. DOI: 10.1016/j.jchromb.2021.122730.

7. Adam M. A. A., Tabana Y. M., Musa K. B., Sandai D. A. Effects of different mycotoxins on humans, cell genome and their involvement in cancer (review). *Oncology Reports*. 2017;1321–1336. DOI: 10.3892/or.2017.5424.

8. Wei G., Guo X., Liang Y., Liu C., Zhang G., Liang C., Huang Z., Zheng Y., Chen S., Dong L. Occurrence of fungi and mycotoxins in herbal medicines and rapid detection of toxin-producing fungi. *Environmental Pollution*. 2023;333:122082. DOI: 10.1016/j.envpol.2023.122082.

9. Areo O. M., Phoku Z. J., Gbashi S., Njoben B. P. A preliminary study of multi-mycotoxins contamination in some selected South Africa medicinal plants. *Emirates Journal of Food and Agriculture*. 2020;32(6):426–433. DOI: 10.9755/ejfa.2020.v32.i6.2113.

10. Zhu Y. P., Woerdenbag H. J. Traditional Chinese herbal medicine. *Pharmacy World and Science*. 1995;17:103–112. DOI: 10.1007/BF01872386.

11. Singh B. K., Tiwari S., Maurya A., Kumar S., Dubey N. K. Fungal and mycotoxin contamination of herbal raw materials and their protection by nanoencapsulated essential oils: An overview. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2022;39:102257. DOI: 016/j.bcab.2021.102257.

12. Pallares N., Tolosa J., Ferrer E., Berrada H. Mycotoxins in raw materials, beverages and supplements of botanicals: A review of occurrence, risk assessment and analytical methodologies. *Food and Chemical Toxicology*. 2022;165:113013. DOI: 10.1016/j.fct.2022.113013.

13. Altyn I., Twaruzek M. Mycotoxin Contamination Concerns of Herbs and Medicinal Plants. *Toxins*. 2020;12(3):182. DOI: 10.3390/toxins12030182.

14. Whitaker T.B. Standardisation of mycotoxin sampling procedures: an urgent necessity. *Food Control*. 2003;14(4):233–237. DOI: 10.1016/S0956-7135(03)00012-4.
15. Iqbal S. Z. Mycotoxins in food, recent development in food analysis and future challenges; a review. *Current Opinion in Food Science*. 2021;42:237–247. DOI: 10.1016/j.cofs.2021.07.003
16. Амелин В. Г., Карасева Н. М., Третьяков А. В. Хроматографические методы определения микотоксинов в пищевых продуктах. *Журнал аналитической химии*. 2013;68(3):212–223. DOI: 10.7868/S004445021303002X.
17. ГОСТ 13586.3–83. Зерно. Правила приемки и методы отбора проб. М.: Изд-во Стандартинформ; 2009.
18. Turner N.W., Subrahmanyam S., Piletsky S.A. Analytical methods for determination of mycotoxins. *Analytica Chimica Acta*. 2009;632(2):168–180. DOI: 10.1016/j.aca.2008.11.010.
19. Pallares N., Tolosa J., Ferrer E., Berrada H. Mycotoxins in raw materials, beverages and supplements of botanicals: A review of occurrence, risk assessment and analytical methodologies. *Food and Chemical Toxicology*. 2022;165:113013. DOI: 10.1016/j.fct.2022.113013.
20. Chunyan S., Yongjian H., Dan G., Yi L., Amanda J.C., Xiaolin J., Weiwei G. Occurrence of Toxigenic Fungi and Mycotoxins on Root Herbs from Chinese Markets. *Journal of Food Protection*. 2018;81(5):754–761. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-17-405.
21. Zhao D. T., Gao Y. J., Zhang W. J., Bi T. C., Wang X., Ma C. X., Rong R. Development a multi-immunoaffinity column LC-MS-MS method for comprehensive investigation of mycotoxins contamination and co-occurrence in traditional Chinese medicinal materials. *Journal of Chromatography B*. 2021;1178:122730. DOI: 10.1016/j.jchromb.2021.122730.
22. Lizhi W., Zhen W., Weiwei G., Juan C., Meihua Y., Ying K., Linfang H., Shilin C. Simultaneous determination of aflatoxin B1 and ochratoxin A in licorice roots and fritillary bulbs by solid-phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*. 2013;138(2–3):1048–1054. DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.11.066.
23. Sarkar R., Shinde R., Dhanshetty M., Banerjee K. Multi-mycotoxin analysis method using liquid chromatography with tandem mass spectrometry and fluorescence detection in Indian medicinal herbs: Development and validation. *Journal of Chromatography A*. 2022;1677:463310. DOI: 10.1016/j.chroma.2022.463310.
24. Caldeirão L., Sousa J., Nunes L. C. G., Godoy H. T., Fernandes J. O., Cunha S. C. Herbs and herbal infusions: Determination of natural contaminants (mycotoxins and trace elements) and evaluation of their exposure. *Food Research International*. 2021;144:110322. DOI: 10.1016/j.foodres.2021.110322.
25. Żwir-Ferenc A., Biziuk M. Solid Phase Extraction Technique – Trends, Opportunities and Applications. *Polish Journal of Environmental Studies*. 2006;15(5):677–690.
26. Monbaliu S., Aibo W., Zhang D., Peteghem C. V., Saeger S. D. Multimycotoxin UPLC–MS/MS for Tea, Herbal Infusions and the Derived Drinkable Products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2010;58(24):12664–12671. DOI: 10.1021/jf1033043.
27. Scott P. M., Trucksess M. W. Application of Immunoaffinity Columns to Mycotoxin Analysis. *Journal of AOAC International*. 1997;80(5):941–950. DOI: 10.1093/jaoac/80.5.941.
28. Castegnaro M., Tozlovanu M., Wild C., Molinié A., Sylla A., Pfohl-Leschowicz A. Advantages and drawbacks of immunoaffinity columns in analysis of mycotoxins in food. Application of Immunoaffinity Columns to Mycotoxin Analysis. *Journal of AOAC International*. 2006;50(6):480–487. DOI: 10.1002/mnfr.200500264.
29. Musarurwa H., Chimuka L., Pakade V.E., Tavengwa N. T. Recent developments and applications of QuEChERS based techniques on food samples during pesticide analysis. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2019;84:103314. DOI: 10.1016/j.jfca.2019.103314.
30. Zhang S., Lu J., Wang S., Mao D., Miao S., Ji S. Multi-mycotoxins analysis in Pheretima using ultra-high performance liquid chromatography tandem mass-spectrometry based on a modified QuEChERS method. *Journal of Chromatography B*. 2016;1035:31–41. DOI: 10.1016/j.jchromb.2016.09.022.
31. Xing Y., Meng W., Sun W., Li D., Yu Z., Tong L., Zhao Y. Simultaneous qualitative and quantitative analysis of 21 mycotoxins in Radix Paeoniae Alba by ultra-high performance liquid chromatography quadrupole linear ion trap mass spectrometry and QuEChERS for sample preparation. *Journal of Chromatography B*. 2016;1031:202–213. DOI: 10.1016/j.jchromb.2016.07.008.
32. Ali N., Hashim N. H., Saad B., Safan K., Nakajima M., Yoshizawa T. Evaluation of a method to determine the natural occurrence of aflatoxins in commercial traditional herbal medicines from Malaysia and Indonesia. *Food and Chemical Toxicology*. 2005;43(12):1763–1772. DOI: 10.1016/j.fct.2005.05.019.
33. Tassaneeyakul W., Razzazi-Fazeli E., Porasuphatana S., Josef B. Contamination of Aflatoxins in Herbal Medicinal Products in Thailand. *Mycopathologia*. 2004;158(2):239–244. DOI: 10.1023/b:myco.0000041892.26907.b4.
34. Al-Owaisi A., Al-Sadi A. M., Al-Sabahi J. N., Sathish Babu S. P., Al-Harrasi M. M. A., Al-Mahmooli I. H., Abdel-Jalil R., Velazhahan R. In vitro detoxification of aflatoxin B1 by aqueous extracts of medicinal herbs. *All life*. 2022;15:314–324. DOI: 10.1080/26895293.2022.2049900.
35. Zhang R., Tan Z. C., Huang K. C., Wen Y., Li X. Y., Zhao J. L., Liu C. L. A Vortex-Assisted Dispersive Liquid-Liquid Microextraction Followed by UPLC-MS/MS for Simultaneous Determination of Pesticides and Aflatoxins in Herbal Tea. *Molecules*. 2019;24(6):1029. DOI: 10.3390/molecules24061029.
36. Chen L., Guo W., Zheng Y., Zhou J., Liu T., Chen W., Liang D., Zhao M., Zhu Y., Wu Q., Zhang J. Occurrence and Characterization of Fungi and Mycotoxins in Contaminated Medicinal Herbs. *Toxins*. 2020;12(1):30. DOI: 10.3390/toxins12010030.
37. Filipiak-Szok A., Kurzawa M., Szlyk E., Twarużek M., Błajet-Kosicka A., Grajewski J. Determination of mycotoxins, alkaloids, phytochemicals, antioxidants and cytotoxicity in Asiatic ginseng (*Ashwagandha*, *Dong quai*, *Panax ginseng*). *Chemical Papers*. 2017;71(6):1073–1082. DOI: 10.1007/s11696-016-0028-0.
38. Mannani N., Tabarani A., Abdennebi E. H., Zinedine A. Assessment of aflatoxin levels in herbal green tea available on the Moroccan market. *Food Control*. 2019;108:106882. DOI: 10.1016/j.foodcont.2019.106882.
39. Lee D., Lyu J., Lee K. G. Analysis of aflatoxins in herbal medicine and health functional foods. *Food Control*. 2015;48:33–36. DOI: 10.1016/j.foodcont.2014.02.007.
40. Liu L., Jin H., Sun L., Ma S., Lin R. Determination of Aflatoxins in Medicinal Herbs by High-performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. *Phytochemical Analysis*. 2012;23(5):469–476. DOI: 10.1002/pca.2343.
41. Chien M. Y., Yang C. M., Huang C. M., Chen C. H. Investigation of aflatoxins contamination in herbal materia medica in a Taiwan pharmaceutical factory. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2017;26(3):1154–1159. DOI: 10.1016/j.jfda.2018.01.016.
42. Shim W. B., Kim K., Ofori J. A., Chung Y. C., Chung D. H. Occurrence of Aflatoxins in Herbal Medicine Distributed in South Korea. *Journal of Food Protection*. 2012;75(11):1991–1999. DOI: 10.4315/0362-028x.jfp-12-190.
43. Tosun H., Arslan R. Determination of aflatoxin B1 levels in organic spices and herbs. *The Scientific World Journal*. 2013;2013:1–4. DOI: 10.1155/2013/874093.
44. Santos L., Marín S., Sanchis V., Ramos A. J. Screening of mycotoxin multicontamination in medicinal and aromatic herbs sampled in Spain. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2009;89(10):1802–1807. DOI: 10.1002/jsfa.3647.
45. Hu S., Dou X., Zhang L., Xie Y., Yang S., Yang M. Rapid detection of aflatoxin B1 in medicinal materials of radix and rhizome by gold immunochromatographic assay. *Toxicon*. 2018;150:144–150. DOI: 10.1016/j.toxicon.2018.05.015.
46. Буклагин Д. С. Методы определения микотоксинов в сельскохозяйственной продукции и кормах. *Техника и технологии в животноводстве*. 2020;4(40):57–67.

47. Bugno A., Almodovar A. A. B., Pereira T. C., Pinto, T. J. A., Sabino M. Occurrence of toxigenic fungi in herbal drugs. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2006;37(1): 47–51. DOI: 10.1590/S1517-83822006000100009.
48. Honma Y., Naito S., Earnshaw A., Nagashima H., Goto T. Progress in the accuracy of mycotoxin analysis in the last quarter century. *Mycotoxins*. 2004;54(1):33–38. DOI: 10.2520/myco.54.33.
49. Lin L., Zhang J., Wang P., Wang Y., Chen J. Thin-layer chromatography of mycotoxins and comparison with other chromatographic methods. *Journal of Chromatography A*. 1998;815(1):3–20. DOI: 10.1016/S0021-9673(98)00204-0.
50. Rizzo I., Vedoya G., Maurutto S., Haidukowski M., Edith Varasavsky E. Assessment of toxigenic fungi on Argentinean medicinal herbs. *Microbiological Research*. 2004;159(2):113–120. DOI: 10.1016/j.micres.2004.01.013.
51. Halt M. Moulds and Mycotoxins in Herb Tea and Medicinal Plants. *European Journal of Epidemiology*. 1998;14(3):269–274. DOI: 10.1023/a:1007498613538.
52. Ahmad B., Ashiq S., Hussain A., Bashir S., Hussain M. Evaluation of mycotoxins, mycobiota, and toxigenic fungi in selected medicinal plants of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Fungal Biology*. 2014;118(9–10):776–784. DOI: 10.1016/j.funbio.2014.06.002.
53. Aiko V., Mehta A. Prevalence of toxigenic fungi in common medicinal herbs and spices in India. *3 Biotech*. 2016;6(159):1–10. DOI: 10.1007/s13205-016-0476-9.
54. Cigic I. K., Prosen H. An Overview of Conventional and Emerging Analytical Methods for the Determination of Mycotoxins. *International Journal of Molecular Sciences*. 2009;10(1):62–115. DOI: 10.3390/ijms10010062.
55. Амелин В. Г., Лаврухина О. И. Обеспечение безопасности пищевых продуктов средствами химического анализа. *Журнал аналитической химии*. 2017;72(1):3–49. DOI: 10.7868/S0044450217010030.
56. Яшин А. Я., Веденин А. Н., Яшин Я. И., Василевич Н. И. Контроль качества и безопасности пищевых продуктов методом ВЭЖХ. *Лаборатория и производство*. 2019;1:78–87. DOI: 10.32757/2619-0923.2019.1.5.78.90.
57. Ferreira I. M., Mendes E., Oliveira M. B. Quantification of aflatoxins B1, B2, G1, and G2 in pepper by HPLC/Fluorescence. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 2003;27(2):325–334. DOI: 10.1081/jlc-120027103.
58. Chen A., Mao X., Sun Q., Wei Z., Li J., You Y., Zhao J., Jiang G., Wu Y., Wang L., Li Y. Alternaria Mycotoxins: An Overview of Toxicity, Metabolism, and Analysis in Food. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2021;69(28):7817–7830. DOI: 10.1021/acs.jafc.1c03007.
59. Scott P. M. Mycotoxin methodology. *Food Additives and Contaminants*. 1995;12(3):395–403. DOI: 10.1080/02652039509374321.
60. Xu F., Weijun Y., Meihua Y., Zhen O. Latest Advancement for Detection Methods of Mycotoxins in Traditional Chinese Medicine. *World Science and Technology*. 2012;14(5):1944–1952. DOI: 10.1016/S1876-3553(13)60011-3.
61. Резникова Л. Г., Полоневич А. Г., Сравнительный анализ различных методов определения Охратоксина А. *Здоровье и окружающая среда*. 2010;15:445–449.
62. Стёпкин Ю. И., Скопинцева В. Л., Оболенский М. Ф. Использование метода иммуноферментного анализа в лабораторной практике при контроле микотоксинов. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья № 57*. 2014;57:67–70.
63. Cigic I. K., Prosen H. An Overview of Conventional and Emerging Analytical Methods for the Determination of Mycotoxins. *International Journal of Molecular Sciences*. 2009;10(1):62–115. DOI: 10.3390/ijms10010062.
64. Rahman H. U., Xiaofeng Y., Qiuyu Y., Huali X., Wen Z., Qi Z., Peiwu L. Specific Antigen Based and Emerging Detection Technologies of Mycotoxins. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2019;99(11):4869–4877. DOI: 10.1002/jsfa.9686.
65. Родникова А. А., Белецкий С. Л. Экспресс-контроль уровня микотоксинов в зерне и продуктах его переработки при длительном хранении. *Научный сборник Инновационные технологии производства и хранения материальных ценностей для государственных нужд*. 2016;5:43–46.
66. Урусов А. Е., Костенко С. Н., Свешников П. Г., Жердев А. В., Дзантиев Б. Б. Определение охратоксина А иммунохроматографическим методом. *Журнал аналитической химии*. 2011;66(8):884–890.
67. Тринеева О. В. Методы и перспективы определения микотоксинов в лекарственном растительном сырье (обзор). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2020;9(3):67–109. DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-67-109.

REFERENCES

1. Zain M. E. Impact of mycotoxins on humans and animals. *Journal of Saudi Chemical Society*. 2011;15(2):129–144. DOI: 10.1016/j.jscs.2010.06.006.
2. Hao W., Li A., Wang J., An G., Guan S. Mycotoxin Contamination of Feeds and Raw Materials in China in Year 2021. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022;9:1–11. DOI: 10.3389/fvets.2022.929904.
3. Pallares N., Berrada H., Font G., Ferrer E. Mycotoxins occurrence in medicinal herbs dietary supplements and exposure assessment. *Journal of Food Science and Technology*. 2022;59(7):2830–2841. DOI: 10.1007/s13197-021-05306-y.
4. Su C., Hu Y., Gao D., Luo Y., Amanda J. C., Jiao X., Gao W. Occurrence of Toxigenic Fungi and Mycotoxins on Root Herbs from Chinese Markets. *Journal of Food Protection*. 2018;81(5):754–761. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-17-405.
5. Yu J., Yang M., Han J., Pang X. Fungal and mycotoxin occurrence, affecting factors, and prevention in herbal medicines: a review. *Toxin Reviews*. 2022;41(3):976–994. DOI: 10.1080/15569543.2021.1925696.
6. Zhao D. T., Gao Y. J., Zhang W. J., Bi T. C., Wang X., Ma C. X., Rong R. Development a multi-immunoaffinity column LC-MS-MS method for comprehensive investigation of mycotoxins contamination and co-occurrence in traditional Chinese medicinal materials. *Journal of Chromatography B*. 2021;1178:122730. DOI: 10.1016/j.jchromb.2021.122730.
7. Adam M. A. A., Tabana Y. M., Musa K. B., Sandai D. A. Effects of different mycotoxins on humans, cell genome and their involvement in cancer (review). *Oncology Reports*. 2017;1321–1336. DOI: 10.3892/or.2017.5424.
8. Wei G., Guo X., Liang Y., Liu C., Zhang G., Liang C., Huang Z., Zheng Y., Chen S., Dong L. Occurrence of fungi and mycotoxins in herbal medicines and rapid detection of toxin-producing fungi. *Environmental Pollution*. 2023;333:122082. DOI: 10.1016/j.envpol.2023.122082.
9. Areo O. M., Phoku Z. J., Gbashi S., Njoben B. P. A preliminary study of multi-mycotoxins contamination in some selected South Africa medicinal plants. *Emirates Journal of Food and Agriculture*. 2020;32(6):426–433. DOI: 10.9755/ejfa.2020.v32.i6.2113.
10. Zhu Y. P., Woerdenbag H. J. Traditional Chinese herbal medicine. *Pharmacy World and Science*. 1995;17:103–112. DOI: 10.1007/BF01872386.
11. Singh B. K., Tiwari S., Maurya A., Kumar S., Dubey N. K. Fungal and mycotoxin contamination of herbal raw materials and their protection by nanoencapsulated essential oils: An overview. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2022;39:102257. DOI: 10.16/j.bcab.2021.102257.
12. Pallares N., Tolosa J., Ferrer E., Berrada H. Mycotoxins in raw materials, beverages and supplements of botanicals: A review of occurrence, risk assessment and analytical methodologies. *Food and Chemical Toxicology*. 2022;165:113013. DOI: 10.1016/j.fct.2022.113013.
13. Altyn I., Twaruzek M. Mycotoxin Contamination Concerns of Herbs and Medicinal Plants. *Toxins*. 2020;12(3):182. DOI: 10.3390/toxins12030182.
14. Whitaker T. B. Standardisation of mycotoxin sampling procedures: an urgent necessity. *Food Control*. 2003;14(4):233–237. DOI: 10.1016/S0956-7135(03)00012-4.
15. Iqbal S. Z. Mycotoxins in food, recent development in food analysis and future challenges; a review. *Current Opinion in Food Science*. 2021;42:237–247. DOI: 10.1016/j.cofs.2021.07.003

16. Amelin V.G., Karaseva N.M., Tretyakov A.V. Chromatographic methods for the determination of mycotoxins in food products. *Journal of Analytical Chemistry*. 2013;68(3):212–223. (In Russ.) DOI: 10.7868/S004445021303002X.
17. GOST 13586.3–83. Grain. Acceptance Rules and Sampling Methods. Moscow: Standartinform Publishing House; 2009. (In Russ.)
18. Turner N.W., Subrahmanyam S., Piletsky S.A. Analytical methods for determination of mycotoxins. *Analytica Chimica Acta*. 2009;632(2):168–180. DOI: 10.1016/j.aca.2008.11.010.
19. Pallares N., Tolosa J., Ferrer E., Berrada H. Mycotoxins in raw materials, beverages and supplements of botanicals: A review of occurrence, risk assessment and analytical methodologies. *Food and Chemical Toxicology*. 2022;165:113013. DOI: 10.1016/j.fct.2022.113013.
20. Chunyan S., Yongjian H., Dan G., Yi L., Amanda J.C., Xiaolin J., Weiwei G. Occurrence of Toxigenic Fungi and Mycotoxins on Root Herbs from Chinese Markets. *Journal of Food Protection*. 2018;81(5):754–761. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-17-405.
21. Zhao D.T., Gao Y.J., Zhang W.J., Bi T.C., Wang X., Ma C.X., Rong R. Development a multi-immunoaffinity column LC-MS-MS method for comprehensive investigation of mycotoxins contamination and co-occurrence in traditional Chinese medicinal materials. *Journal of Chromatography B*. 2021;1178:122730. DOI: 10.1016/j.jchromb.2021.122730.
22. Lizhi W., Zhen W., Weiwei G., Juan C., Meihua Y., Ying K., Linfang H., Shilin C. Simultaneous determination of aflatoxin B1 and ochratoxin A in licorice roots and fritillary bulbs by solid-phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*. 2013;138(2–3):1048–1054. DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.11.066.
23. Sarkar R., Shinde R., Dhanshetty M., Banerjee K. Multi-mycotoxin analysis method using liquid chromatography with tandem mass spectrometry and fluorescence detection in Indian medicinal herbs: Development and validation. *Journal of Chromatography A*. 2022;1677:463310. DOI: 10.1016/j.chroma.2022.463310.
24. Caldeirão L., Sousa J., Nunes L.C.G., Godoy H.T., Fernandes J.O., Cunha S.C. Herbs and herbal infusions: Determination of natural contaminants (mycotoxins and trace elements) and evaluation of their exposure. *Food Research International*. 2021;144:110322. DOI: 10.1016/j.foodres.2021.110322.
25. Żwir-Ferenc A., Biziuk M. Solid Phase Extraction Technique – Trends, Opportunities and Applications. *Polish Journal of Environmental Studies*. 2006;15(5):677–690.
26. Monbaliu S., Aibo W., Zhang D., Peteghem C.V., Saeger S.D. Multimycotoxin UPLC–MS/MS for Tea, Herbal Infusions and the Derived Drinkable Products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2010;58(24):12664–12671. DOI: 10.1021/jf1033043.
27. Scott P.M., Trucksess M.W. Application of Immunoaffinity Columns to Mycotoxin Analysis. *Journal of AOAC International*. 1997;80(5):941–950. DOI: 10.1093/jaoac/80.5.941.
28. Castegnaro M., Tozlovanu M., Wild C., Molinié A., Sylla A., Pfohl-Leschowicz A. Advantages and drawbacks of immunoaffinity columns in analysis of mycotoxins in food. Application of Immunoaffinity Columns to Mycotoxin Analysis. *Journal of AOAC International*. 2006;50(6):480–487. DOI: 10.1002/mnfr.200500264.
29. Musarurwa H., Chimuka L., Pakade V.E., Tavengwa N.T. Recent developments and applications of QuEChERS based techniques on food samples during pesticide analysis. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2019;84:103314. DOI: 10.1016/j.jfca.2019.103314.
30. Zhang S., Lu J., Wang S., Mao D., Miao S., Ji S. Multi-mycotoxins analysis in Pheretima using ultra-high performance liquid chromatography tandem mass-spectrometry based on a modified QuEChERS method. *Journal of Chromatography B*. 2016;1035:31–41. DOI: 10.1016/j.jchromb.2016.09.022.
31. Xing Y., Meng W., Sun W., Li D., Yu Z., Tong L., Zhao Y. Simultaneous qualitative and quantitative analysis of 21 mycotoxins in Radix Paeoniae Alba by ultra-high performance liquid chromatography quadrupole linear ion trap mass spectrometry and QuEChERS for sample preparation. *Journal of Chromatography B*. 2016;1031:202–213. DOI: 10.1016/j.jchromb.2016.07.008.
32. Ali N., Hashim N.H., Saad B., Safan K., Nakajima M., Yoshizawa T. Evaluation of a method to determine the natural occurrence of aflatoxins in commercial traditional herbal medicines from Malaysia and Indonesia. *Food and Chemical Toxicology*. 2005;43(12):1763–1772. DOI: 10.1016/j.fct.2005.05.019.
33. Tassaneeyakul W., Razzazi-Fazeli E., Porasuphatana S., Josef B. Contamination of Aflatoxins in Herbal Medicinal Products in Thailand. *Mycopathologia*. 2004;158(2):239–244. DOI: 10.1023/b:myco.0000041892.26907.b4.
34. Al-Owaisi A., Al-Sadi A.M., Al-Sabahi J.N., Sathish Babu S.P., Al-Harrasi M.M.A., Al-Mahmooli I.H., Abdel-Jalil R., Velazhahan R. In vitro detoxification of aflatoxin B1 by aqueous extracts of medicinal herbs. *All life*. 2022;15:314–324. DOI: 10.1080/26895293.2022.2049900.
35. Zhang R., Tan Z.C., Huang K.C., Wen Y., Li X.Y., Zhao J.L., Liu C.L. A Vortex-Assisted Dispersive Liquid-Liquid Microextraction Followed by UPLC-MS/MS for Simultaneous Determination of Pesticides and Aflatoxins in Herbal Tea. *Molecules*. 2019;24(6):1029. DOI: 10.3390/molecules24061029.
36. Chen L., Guo W., Zheng Y., Zhou J., Liu T., Chen W., Liang D., Zhao M., Zhu Y., Wu Q., Zhang J. Occurrence and Characterization of Fungi and Mycotoxins in Contaminated Medicinal Herbs. *Toxins*. 2020;12(1):30. DOI: 10.3390/toxins12010030.
37. Filipiak-Szok A., Kurzawa M., Szlyk E., Twarużek M., Błajet-Kosicka A., Grajewski J. Determination of mycotoxins, alkaloids, phytochemicals, antioxidants and cytotoxicity in Asiatic ginseng (*Ashwagandha*, *Dong quai*, *Panax ginseng*). *Chemical Papers*. 2017;71(6):1073–1082. DOI: 10.1007/s11696-016-0028-0.
38. Mannani N., Tabarani A., Abdennebi E.H., Zinedine A. Assessment of aflatoxin levels in herbal green tea available on the Moroccan market. *Food Control*. 2019;108:106882. DOI: 10.1016/j.foodcont.2019.106882.
39. Lee D., Lyu J., Lee K.G. Analysis of aflatoxins in herbal medicine and health functional foods. *Food Control*. 2015;48:33–36. DOI: 10.1016/j.foodcont.2014.02.007.
40. Liu L., Jin H., Sun L., Ma S., Lin R. Determination of Aflatoxins in Medicinal Herbs by High-performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. *Phytochemical Analysis*. 2012;23(5):469–476. DOI: 10.1002/pca.2343.
41. Chien M.Y., Yang C.M., Huang C.M., Chen C.H. Investigation of aflatoxins contamination in herbal materia medica in a Taiwan pharmaceutical factory. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2017;26(3):1154–1159. DOI: 10.1016/j.jfda.2018.01.016.
42. Shim W.B., Kim K., Ofori J.A., Chung Y.C., Chung D.H. Occurrence of Aflatoxins in Herbal Medicine Distributed in South Korea. *Journal of Food Protection*. 2012;75(11):1991–1999. DOI: 10.4315/0362-028X.jfp-12-190.
43. Tosun H., Arslan R. Determination of aflatoxin B1 levels in organic spices and herbs. *The Scientific World Journal*. 2013;2013:1–4. DOI: 10.1155/2013/874093.
44. Santos L., Marín S., Sanchis V., Ramos A.J. Screening of mycotoxin multicontamination in medicinal and aromatic herbs sampled in Spain. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2009;89(10):1802–1807. DOI: 10.1002/jsfa.3647.
45. Hu S., Dou X., Zhang L., Xie Y., Yang S., Yang M. Rapid detection of aflatoxin B1 in medicinal materials of radix and rhizome by gold immunochromatographic assay. *Toxicon*. 2018;150:144–150. DOI: 10.1016/j.toxicon.2018.05.015.
46. Buklagin D.S. Methods for determining mycotoxins in agricultural products and feed. *Equipment and technologies in animal husbandry*. 2020;4(40):57–67. (In Russ.)
47. Bugno A., Almodovar A.A.B., Pereira T.C., Pinto, T.J.A., Sabino M. Occurrence of toxigenic fungi in herbal drugs. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2006;37(1): 47–51. DOI: 10.1590/S1517-83822006000100009.
48. Honma Y., Naito S., Earnshaw A., Nagashima H., Goto T. Progress in the accuracy of mycotoxin analysis in the last quarter century. *Mycotoxins*. 2004;54(1):33–38. DOI: 10.2520/myco.54.33.
49. Lin L., Zhang J., Wang P., Wang Y., Chen J. Thin-layer chromatography of mycotoxins and comparison with other chroma-

- tographic methods. *Journal of Chromatography A*. 1998;815(1):3–20. DOI: 10.1016/S0021-9673(98)00204-0.
50. Rizzo I., Vedoya G., Maurutto S., Haidukowski M., Edith Var-savsky E. Assessment of toxigenic fungi on Argentinean medi-cinal herbs. *Microbiological Research*. 2004;159(2):113–120. DOI: 10.1016/j.micres.2004.01.013.
51. Halt M. Moulds and Mycotoxins in Herb Tea and Medicinal Plants. *European Journal of Epidemiology*. 1998;14(3):269–274. DOI: 10.1023/A:1007498613538.
52. Ahmad B., Ashiq S., Hussain A., Bashir S., Hussain M. Evaluation of mycotoxins, mycobiota, and toxigenic fungi in selected me-dicinal plants of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Fungal Biology*. 2014;118(9–10):776–784. DOI: 10.1016/j.funbio.2014.06.002.
53. Aiko V., Mehta A. Prevalence of toxigenic fungi in common me-dicinal herbs and spices in India. *3 Biotech*. 2016;6(159):1–10. DOI: 10.1007/s13205-016-0476-9.
54. Cigic I. K., Prosen H. An Overview of Conventional and Emer-ging Analytical Methods for the Determination of Mycotoxins. *International Journal of Molecular Sciences*. 2009;10(1):62–115. DOI: 10.3390/ijms10010062.
55. Amelin V. G., Lavrukina O. I. Ensuring Food Safety by Means of Chemical Analysis. *Journal of Analytical Chemistry*. 2017;72(1):3–49. (In Russ.)
56. Yashin A. Ya., Vedenin A. N., Vasilevich N. I. Quality Control and Food Safety by HPLC. *Laboratory and Production*. 2019;1:78–87. (In Russ.) DOI: 10.32757/2619-0923.2019.1.5.78.90.
57. Ferreira I. M., Mendes E., Oliveira M. B. Quantification of aflatoxins B1, B2, G1, and G2 in pepper by HPLC/Fluorescence. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 2003;27(2):325–334. DOI: 10.1081/jlc-120027103.
58. Chen A., Mao X., Sun Q., Wei Z., Li J., You Y., Zhao J., Jiang G., Wu Y., Wang L., Li Y. Alternaria Mycotoxins: An Overview of Toxicity, Metabolism, and Analysis in Food. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2021;69(28):7817–7830. DOI: 10.1021/acs.jafc.1c03007.
59. Scott P. M. Mycotoxin methodology. *Food Additives and Contami-nants*. 1995;12(3):395–403. DOI: 10.1080/02652039509374321.
60. Xu F., Weijun Y., Meihua Y., Zhen O. Latest Advancement for De-tection Methods of Mycotoxins in Traditional Chinese Medi-cine. *World Science and Technology*. 2012;14(5):1944–1952. DOI: 10.1016/S1876-3553(13)60011-3.
61. Reznikova L. G., Polonevich A. G., Comparative analysis of various methods for determining Ochratoxin A. *Health and environment*. 2010;15:445–449. (In Russ.).
62. Stepkin Yu. I., Skopintseva V. L., Obolonsky M. F. Use of the en-zyme-linked immunoassay method in laboratory practice in the control of mycotoxins. *Scientific and medical bulletin of the Central Black Earth Region № 57*. 2014;57:67–70. (In Russ.)
63. Cigic I. K., Prosen H. An Overview of Conventional and Emer-ging Analytical Methods for the Determination of Mycotoxins. *International Journal of Molecular Sciences*. 2009;10(1):62–115. DOI: 10.3390/ijms10010062.
64. Rahman H. U., Xiaofeng Y., Qiuyu Y., Huali X., Wen Z., Qi Z., Pei-wu L. Specific Antigen Based and Emerging Detection Technolo-gies of Mycotoxins. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2019;99(11):4869–4877. DOI: 10.1002/jsfa.9686.
65. Rodnikova A. A., Beletsky S. L. Express control of the level of mycotoxins in grain and its processing products during long-term storage. *Scientific collection Innovative technologies of production and storage of material values for state needs*. 2016;5:43–46. (In Russ.)
66. Urusov A. E., Kostenko S. N., Sveshnikov P. G., Zherdev A. V., Dzan-tiev B. B. Determination of Ochratoxin A by immunochromatogra-phic method. *Journal of Analytical Chemistry*. 2011;66(8):884–890. (In Russ.)
67. Trineeva O. V. Methods and Prospects for Determination of Mycotoxins in Medicinal Herbal Raw Materials (Review). *Drug development & registration*. 2020;9(3):67–109. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-67-109.