

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.11>

## МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В СЫРЬЕ СТЕВИИ РЕБО

Научная статья

Курдюков Е.Е.<sup>1,\*</sup>, Митишев А.В.<sup>2</sup>, Семенова Е.Ф.<sup>3</sup>, Гаранина Е.О.<sup>4</sup>, Немова А.Ю.<sup>5</sup>, Фриндак К.А.<sup>6</sup><sup>1</sup> ORCID : 0000-0001-9512-6770;<sup>2</sup> ORCID : 0000-0002-3327-9744;<sup>3</sup> ORCID : 0000-0002-7987-6886;<sup>1, 2, 4, 5, 6</sup> Пензенский государственный университет, Пенза, Российская Федерация<sup>3</sup> Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (e.e.kurdyukov[at]mail.ru)

**Аннотация**

Целью данной работы явилось качественное и количественное изучение флавоноидных соединений листьев стевии Ребо. Объектом для исследования служили листья стевии Ребо, собранные на территории РФ, Индии и Парагвая. Растительный материал был высушен воздушно-теневым способом. Проведено количественное определение суммы флавоноидов в стевии листьях методом дифференциальной спектрофотометрии. Для подтверждения наличия флавоноидов в стевии листьях использовали тонкослойную хроматографию. Методом дифференциальной спектрофотометрии в экстрактах из листьев стевии Ребо подтверждено наличие флавоноидов, определены аналитические максимумы исследуемых соединений 400±2 нм. Обоснованы оптимальные условия экстракции флавоноидов из сырья данного растения (экстрагент – спирт этиловый 70%; соотношение «сырье – экстрагент» - 1:100; время экстракции – 45 минут; степень измельченности сырья – 2,0 мм).

**Ключевые слова:** *Stevia rebaudiana* Bertoni, флавоноиды, спектрофотометрия, количественное определение, цинарозид, Стевия Ребо.

**A METHODOLOGY FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLAVONOID AMOUNT IN STEVIA REBAUDIANA RAW MATERIAL**

Research article

Kurdyukov Y.Y.<sup>1,\*</sup>, Mitishev A.V.<sup>2</sup>, Semenova E.F.<sup>3</sup>, Garanina E.O.<sup>4</sup>, Nemova A.Y.<sup>5</sup>, Frindak K.A.<sup>6</sup><sup>1</sup> ORCID : 0000-0001-9512-6770;<sup>2</sup> ORCID : 0000-0002-3327-9744;<sup>3</sup> ORCID : 0000-0002-7987-6886;<sup>1, 2, 4, 5, 6</sup> Penza State University, Penza, Russian Federation<sup>3</sup> V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

\* Corresponding author (e.e.kurdyukov[at]mail.ru)

**Abstract**

The aim of this work was a qualitative and quantitative study of flavonoid compounds in *stevia rebaudiana* leaves. The object of the study was the leaves collected in Russia, India, and Paraguay. Plant material was air- and shade-dried. A quantitative determination of the amount of flavonoids in the leaves by differential spectrophotometry was performed. Thin-layer chromatography was used to confirm the presence of flavonoids in the leaves. The presence of flavonoids in *stevia rebaudiana* leaf extracts was confirmed by differential spectrophotometry; the analytical maximums of the studied compounds were determined at 400±2 nm. Optimal conditions for the extraction of flavonoids from raw materials of this plant (extractant – ethyl alcohol 70%; ratio "raw material – extractant" - 1:100; extraction time – 45 minutes; degree of crushing of raw materials - 2.0 mm) were substantiated.

**Keywords:** *Stevia rebaudiana* Bertoni, flavonoids, spectrophotometry, quantification, cinaroside.

**Введение**

В медицинской практике многих стран сырье стевии Ребо (*Stevia rebaudiana* Bertoni, сем. Астровые – *Asteraceae*) применяется в качестве антидиабетического средства. По литературным данным продукты на основе растения стевия Ребо обладают гипотензивным, адаптогенным, гипогликемическим, антимикробным, антиоксидантным действиями [1], [5], [15], [16].

Актуальной проблемой является выработка эффективных стандартов относительно лекарственного сырья из стевии Ребо для нужд фармацевтической промышленности. В листовых пластинках стевии содержатся дитерпеновые гликозиды, флавоноиды, фенилпропаноиды, сапонины [2], [4], [6], [11]. Однако химический состав разновидностей стевии недостаточно изучен. В процессе практического выявления, в том числе количественным способом, флавоноидов в растительном сырье принято использовать те или иные методики спектрофотометрии [7], [10], [12], [14]. Данные методы отличаются простотой, быстротой и удобством, отсутствует необходимость использования дорогостоящей техники.

**Методы и принципы исследования**

Субстратом для исследовательской работы послужили подвергнутые сушке листовые пластинки стевии Ребо (*Stevia rebaudiana* Bertoni). Происхождение сырья – Пензенская, Тверская области, Краснодарский край, Республика Крым, а также импорт из Парагвая и Индии.

С целью установления факта наличия флавоноидов в исследуемых образцах применялся метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) [7], [8], [9], [10]. На линию старта хроматографической пластинки, которая была приведена в активное состояние в сушильном шкафу при температуре 100-105 °С, с помощью пипетки было нанесено 0,02 мкл водно-спиртового экстракта из листовых пластинок стевии Ребо. При этом веществами-свидетелями выступали спиртовые растворы стандартных образцов (СО) цинарозида, лютеолина, кофейной кислоты, хлорогеновой кислоты, рутина, гиперозида, кверцетина. В дальнейшем хроматографическую пластинку располагали в камеру для хроматографии. В последней была создана атмосфера с высоким содержанием испаренных растворителей. Выдержка составляла 1 сутки. Собственно процесс тонкослойной хроматографии производился восходящим методом по формуле хлороформ – этиловый спирт 70 % – вода (26:16:3) на стандартных хроматографических пластинках «Сорбфил-ПТСХ-АФ-Ф-УФ». После того как фронт растворителя проходил около 8 см, используемую пластинку извлекали из рабочей камеры, высушивали и детектировали зоны веществ. Получившиеся хроматограммы изучались в условиях естественного освещения, в ультрафиолетовом спектре при длинах волн равных 366 и 254 нм, проводилась спектрофотометрия. Кроме этого, полученные хроматограммы подвергались воздействию щелочного раствора ДСК и фосфорно-молибденовой кислоты.

Содержание суммы флавоноидов оценивали методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на цинарозид [8], [9]. Для измерений на спектрофотометре СФ-200 использовали кварцевые кюветы с толщиной поглощающего слоя 10 мм. Спектры собственного поглощения флавоноидов листьев стевии регистрировали в интервале длин волн 200 - 500 нм. Для количественного определения флавоноидов в извлечениях из листьев стевии применяли метод дифференциальной спектрофотометрии. Статистическую обработку осуществляли по методике, описанной в ГФ XIII. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$A = \frac{A \times 100 \times 25 \times 100}{350 \times a \times 2 \times (100 - W)}$$

где:

A – оптическая плотность раствора;

350 – удельный показатель поглощения цинарозида с алюминия хлоридом при длине волны 400 нм;

a – навеска сырья, г;

W – влажность сырья, %.

### Основные результаты и обсуждение

Итогом проведенного анализа с использованием метода тонкослойной хроматографии (ТСХ) стал факт доминирования в листовых пластинках стевии Ребо такого флавоноида как цинарозид. На полученной в результате исследования хроматограмме заметно, что присутствует ярко выраженная область оранжевого оттенка R<sub>f</sub> (фактор удерживания) в районе 0,55 на уровне стандартного образца хлорогеновой кислоты. Также на полученной хроматограмме видна область желтого оттенка с R<sub>f</sub> (фактор удерживания) в районе 0,64 на уровне стандартного образца цинарозида (рис.2). Следовательно, наиболее практичным способом осуществления качественного исследования листовых пластинок стевии Ребо и веществ на их основе методом ТСХ является применение вещества-стандарта цинарозида с целью подсчета величин R<sub>f</sub>.

В соответствии с данными литературы, можно сказать, что цинарозид характерен для сырья многих представителей семейства сложноцветные (пижма, одуванчик, расторопша др.) [8], [9].

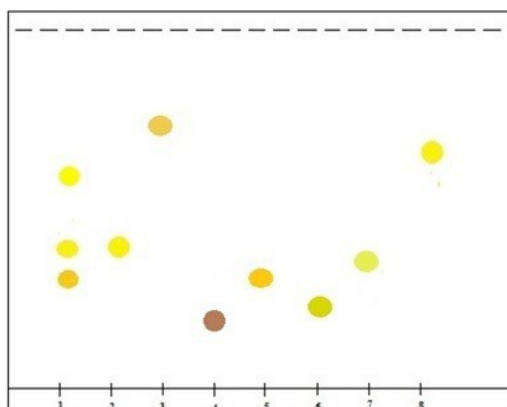


Рисунок 1 - Схема хроматограммы извлечения из стевии листьев. Система хлороформ – этиловый спирт 70 % – вода (26:16:3):

1 – извлечение из стевии листьев (1:50); 2- СО цинарозида, 3 - СО лютеолина; 4 - СО кофейной кислоты; 5 - СО хлорогеновой кислоты; 6 - СО рутина; 7 - СО гиперозида; 8 - СО кверцетина

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.11.1>

Выбор оптимального экстрагента и параметров экстракции имеют непосредственное влияние на выход действующих веществ. Результаты исследования влияния экстрагента на процесс экстракции представлены в табл. 1.

Таблица 1 - Зависимость выхода флавоноидов листьев стевии от концентрации экстрагента

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.11.2>

№ п/п	Сорт стевии, место произрастания	Спирт этиловый, %	Содержание флавоноидов, % (по СО цинарозида)	Содержание флавоноидов, % (по удельному показателю поглощения цинарозида при $\lambda = 400$ нм)
1	Рамонская сладена (Россия, Краснодар)	40	1,24 ± 0,03	1,21 ± 0,03
2	Рамонская сладена (Россия, Краснодар)	70	1,74 ± 0,02	1,71 ± 0,02
3	Рамонская сладена (Россия, Краснодар)	95	1,69 ± 0,04	1,66 ± 0,04

При исследовании влияния, различных параметров экстракции на выход действующих веществ, нами были получены следующие результаты (таб. 2).

Таблица 2 - Влияние различных факторов на полноту извлечения флавоноидов

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.11.3>

Экстрагент	Соотношение «сырье – экстрагент»	Степень измельченности, мм	Время экстракции, мин	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид, %
Влияние соотношения «сырье – экстрагент»				
Спирт 70 %	1:25	1	45	1,46 ± 0,10
Спирт 70 %	1:100	1	45	1,70 ± 0,03
Спирт 70 %	1:200	1	45	1,53 ± 0,06
Влияние степени измельченности				
Спирт 70 %	1:100	1	45	1,70 ± 0,03
Спирт 70 %	1:100	2	45	1,74 ± 0,03
Спирт 70 %	1:100	3	45	1,61 ± 0,03
Влияние времени экстрагирования				
Спирт 70 %	1:100	2	45	1,74 ± 0,05
Спирт 70 %	1:100	2	90	1,57 ± 0,03
Спирт 70 %	1:100	2	120	1,51 ± 0,09

С целью разработки проекта методики количественного определения суммы флавоноидов определены оптимальные условия экстракции:

- экстрагент – спирт этиловый 70%;
- соотношение «сырье – экстрагент» - 1:100;
- время экстракции – 45 минут;
- степень измельченности сырья – 2 мм.

Следует отметить, что, по нашим данным, степень измельчения от 1 до 3 мм сильного влияния на экстракцию не оказывает. В качестве оптимальной нами выбрана степень измельчения 2 мм.

Количественное определение содержания флавоноидов основано на химической реакции комплексообразования с хлоридом алюминия [5], [6], [7], [8]. В процессе данной реакции происходит bathochromный сдвиг полосы поглощения флавоноидов. Последний успешно детектируется в ультрафиолетовом спектре как максимальное значение поглощения на длинах волн от 380 до 412 нм [5], [7], [8]. Проведенное практическое исследование позволило выявить, что в

присутствии хлорида алюминия максимальное значение поглощения продукта реакции комплексообразования с участием флавоноидов стевии приходится на длину волны  $400 \pm 2$  нм.

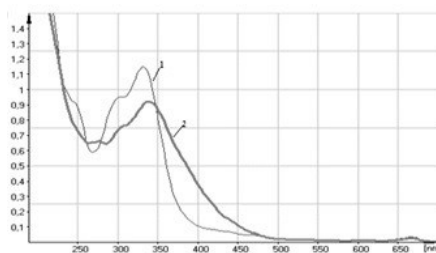


Рисунок 2 - УФ спектр водно-спиртового извлечения стевии листьев:

1 – исходный раствор (1:5000); 2 – раствор в присутствии  $AlCl_3$

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.11.4>

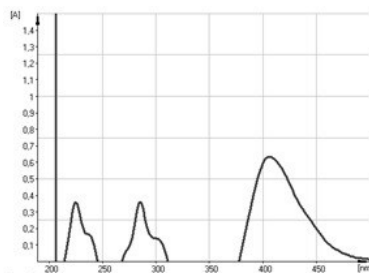


Рисунок 4 - Электронные спектры раствора цинарозида в присутствии  $AlCl_3$

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.11.5>

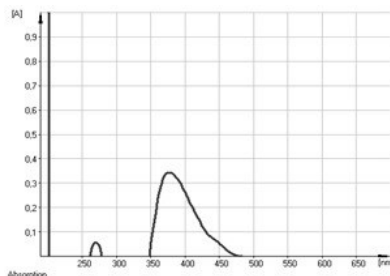


Рисунок 5 - УФ-спектр извлечения из стевии листьев (1:1250) в присутствии  $AlCl_3$

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.11.6>

В результате использования различных концентраций этанола положение максимумов не меняется. В результате комплексообразования флавоноидов стевии с хлоридом алюминия образуется комплексное соединение с максимумом поглощения 400 нм.

В нашей работе в качестве стандарта был использован цинарозид, который с хлоридом алюминия имеет максимум при  $400 \pm 2$  нм (рис. 3) и также используется в методиках анализа сырья, содержащего флавоноиды [7], [9], [10], [14]. Следовательно, извлечение из листьев стевии и цинарозид по спектральным характеристикам близки, и цинарозид может быть использован в методике количественного определения в качестве стандарта.

Максимальное количество флавоноидов из листьев стевии в оптимальных условиях составило 1,74% весовых, что позволяет поставить это растение по содержанию флавоноидов в один ряд с уже используемыми лекарственными растениями – источниками флавоноидов (табл.3).

Для того чтобы предлагаемая методика заняла достойное место при определении качества листьев стевии, были определены метрологические характеристики, ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95% составляет не более  $\pm 1,39$  % (табл.3). Полученные данные свидетельствуют об отсутствии систематической ошибки используемой нами методики.

Таблица 3 - Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в листьях стевии

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.11.7>

Лекарственное растительное сырье	N	F	X	S <sup>2</sup>	S	P, %	t (P, f)	ΔX	E, %
Рамонская сластена (Краснодар)	5	4	1,74	0,00032	0,017889	95	2,776	±0,016	±0,50
Рамонская сластена (Тверь)	5	4	1,38	0,00025	0,015811	95	2,776	±0,014	±0,51
Рамонская сластена (Пенза)	5	4	1,59	0,00113	0,033615	95	2,776	±0,029	±1,01
София (Пенза)	5	4	1,47	0,00092	0,030332	95	2,776	±0,027	±1,03
Стевия (Парагвай)	5	4	1,42	0,00053	0,023022	95	2,776	±0,020	±0,80
Стевия (Индия)	5	4	1,13	0,00097	0,031145	95	2,776	±0,027	±1,39
Рамонская сластена (Крым)	5	4	1,52	0,00157	0,039623	95	2,776	±0,034	±1,37

Примечание: N - число независимых параллельных определений; X- среднее значение определяемой величины; S<sup>2</sup>- средняя квадратичная ошибка; S - стандартное отклонение; P - доверительная вероятность; t (P, f) - критерий Стьюдента; ΔX - полуширина доверительного интервала; E - относительная ошибка среднего результата

### Заключение

Установлены оптимальные условия методики экстракции стевии листьев:

- экстрагент – 70% спирт этиловый;
- соотношение «сырье и экстрагент» – 1: 100;
- степень измельченности сырья – 2 мм;
- время экстракции – 45 мин.

Определено, что в листьях стевии содержится до 1,74% суммы флавоноидов.

Полученные результаты доказывают, что листья стевии являются перспективным лекарственным растением, и являются ценным источником флавоноидов. Целесообразно дальнейшее изучение для разработки нормативных документов.

**Конфликт интересов**

Не указан.

**Рецензия**

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

**Conflict of Interest**

None declared.

**Review**

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

**Список литературы / References**

1. Горбатенко Л.Е. Стевия – ценное пищевое и лекарственное растение / Л.Е. Горбатенко, О.О. Дзюба // Новые и нетрадиционные растения и перспективы их использования: материалы V Международного симпозиума; — М.: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2003. — с. 317-319.
2. Жужжалова Т.П. Изменение химического состава стевии при возделывании в ЦЧР. / Т.П. Жужжалова, Г.К. Подпоронова, М.В. Зимин // Интродукция нетрадиционных и редких растений : материалы VI Международной научно-практической конференции; — Белгород: Перо, 2006. — с. 41-43.
3. Курдюков Е.Е. К вопросу стандартизации по содержанию флавоноидов листьев стевии как нового вида лекарственного растительного сырья. / Е.Е. Курдюков, А.В. Кузнецова, Е.Ф. Семенова и др. // Химия растительного сырья. — 2019. — № 1. — с. 217-224.
4. Курдюков Е.Е. Количественное определение суммы дитерпеновых глюкозидов в сырье стевии. / Е.Е. Курдюков // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. — 2018. — № 3. — с. 43-49. — DOI: 10.14258/jcprtm.2019014067
5. Курдюков Е.Е. Макро- и микроморфологические особенности листьев стевии Ребо *Stevia rebaudiana* Bertoni при интродукции в Среднем Поволжье. / Е.Е. Курдюков, Е.Ф. Семенова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина и фармация. — 2017. — № 26. — с. 137-145.
6. Курдюков Е.Е. Изучение химического состава стевии листьев. / Е.Е. Курдюков, Т.А. Пономарева, А.А. Горбунова и др. // Вестник Пензенского государственного университета. — 2019. — № 4. — с. 65-68.
7. Куркин В.А. Флавоноиды листьев гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.). / В.А. Куркин // Химия растительного сырья. — 2012. — № 2. — с. 85-88.
8. Куркин В.А. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева — Самара: Офорт, 2008. — 127 с.
9. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений / А.В. Куркина — Самара: Офорт, 2012. — 290 с.
10. Морозова Т.В. Содержание суммы флавоноидов с сырье боярышника полумягкого / Т.В. Морозова, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева // Материалы V научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине»; — М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2017. — с. 151-152.
11. Подпоронова Г.К. Химический состав растительного сырья стевии. / Г.К. Подпоронова, Н.Д. Верзилина, К.К. Полянский // Известия вузов. Пищевая технология. — 2005. — № 4. — с. 74-75.
12. Самылина И.А. Пути использования лекарственного растительного сырья и его стандартизация. / И.А. Самылина, И.А. Баладина // Фармация. — 2004. — № 52. — с. 39-41.
13. Самылина И.А. Научные основы разработки и стандартизации лекарственных растительных средств. / И.А. Самылина, В.А. Куркин, Г.П. Яковлев // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. — 2016. — № 1. — с. 41-44.
14. Самылина И.А. Проблемы стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных средств / И.А. Самылина // Традиционная медицина и питание: теоретические и практические аспекты: материалы 1-го Международного научного конгресса; — М.: Институт традиционных методов лечения МЗ РФ, 1994. — с. 203.
15. Семенова Е.Ф. Антимикробная активность извлечений из сырья стевии / Е.Ф. Семенова, Е.Е. Курдюков, А.И. Шпичка // Сборник статей VI Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования»; — Пенза: Изд-во ПГУ, 2017. — с. 144-146.
16. Семенова Н.А. Стевия – растение XXI века / Н.А. Семенова — СПб: ДИЛЯ, 2005. — 160 с.

**Список литературы на английском языке / References in English**

1. Gorbatenko L.E. Steviya – tsennoe pishchevoe i lekarstvennoe rastenie [Stevia is a valuable food and medicinal plant] / L.E. Gorbatenko, O.O. Dzyuba // New and non-traditional plants and prospects for their use; proceedings of the V International Symposium; — М.: Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), 2003. — p. 317-319. [in Russian]
2. Zhuzhhalova T.P. Izmenenie ximicheskogo sostava stevii pri vzdelyv'anii v CzChR [Change in the chemical composition of stevia during cultivation in the CCR]. / T.P. Zhuzhhalova, G.K. Podporinova, M.V. Zimin // Introduction of non-traditional and rare plants : materials of the VI International Scientific and Practical Conference; — Belgorod: Pero, 2006. — p. 41-43. [in Russian]
3. Kurdyukov E.E. K voprosu standartizacii po sodержaniyu flavonoidov list'ev stevii kak novogo vida lekarstvennogo rastitel'nogo sy'r'ya [On the issue of standardization on the content of flavonoids of stevia leaves as a new type of medicinal plant raw materials]. / E.E. Kurdyukov, A.V. Kuzneczova, E.F. Semenova et al. // Ximiya rastitel'nogo sy'r'ya [Chemistry of plant raw materials]. — 2019. — № 1. — p. 217-224. [in Russian]

4. Kurdyukov E.E. Kolichestvennoe opredelenie cummy' diterpenovy'x glyukozidov v sy'r'e stevii [Quantitative determination of the amount of diterpene glycosides in stevia raw materials]. / E.E. Kurdyukov // Izvestiya vy'sshix uchebny'x zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki [News of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences]. — 2018. — № 3. — p. 43-49. — DOI: 10.14258/jcprm.2019014067 [in Russian]
5. Kurdyukov E.E. Makro- i mikromorfologicheskie osobennosti list'ev stevii Rebo Stevia rebaudiana Bertoni pri introdukcii v Srednem Povolzh'e [Macro- and micromorphological features of the leaves of Stevia Rebo Stevia rebaudiana Bertoni during introduction in the Middle Volga region]. / E.E. Kurdyukov, E.F. Semenova // Nauchny'e vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Medicina i farmaciya [Scientific bulletin of Belgorod State University. Medicine and Pharmacy Series]. — 2017. — № 26. — p. 137-145. [in Russian]
6. Kurdyukov E.E. Izuchenie ximicheskogo sostava stevii list'ev [Study of the chemical composition of stevia leaves]. / E.E. Kurdyukov, T.A. Ponomareva, A.A. Gorbunova et al. // Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of the Penza State University]. — 2019. — № 4. — p. 65-68. [in Russian]
7. Kurkin V.A. Flavonoidy' list'ev ginkgo dvulopastnogo (Gihkgo biloba L.) [Flavonoids of the leaves of ginkgo biloba (Ginkgo biloba L.)]. / V.A. Kurkin // Ximiya rastitel'nogo sy'r'ya [Chemistry of plant raw materials]. — 2012. — № 2. — p. 85-88. [in Russian]
8. Kurkin V.A. Zverboj: itogi i perspektivy' sozdaniya lekarstvenny'x sredstv [Hypericum: results and prospects for the creation of medicines] / V.A. Kurkin, O.E. Pravdivceva — Samara: Ofort, 2008. — 127 p. [in Russian]
9. Kurkina A.V. Flavonoidy' farmakopejny'x rastenij [Flavonoids of pharmacopoeia plants] / A.V. Kurkina — Samara: Ofort, 2012. — 290 p. [in Russian]
10. Morozova T.V. Soderzhanie summi flavonoidov s sire boyarishnika polumyagkogo [The content of the sum of flavonoids from the raw material of hawthorn semi-soft] / T.V. Morozova, V.A. Kurkin, O.E. Pravdivtseva // Materials of the V scientific and practical conference "Modern aspects of the use of plant raw materials and raw materials of natural origin in medicine; — M.: Publishing House of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, 2017. — p. 151-152. [in Russian]
11. Podporinova G.K. Ximicheskij sostav rastitel'nogo sy'r'ya stevii [Chemical composition of stevia plant raw materials]. / G.K. Podporinova, N.D. Verzilina, K.K. Polyanskij // Izvestiya vuzov. Pishhevaya texnologiya [News of universities. Food technology]. — 2005. — № 4. — p. 74-75. [in Russian]
12. Samy'lina I.A. Puti ispol'zovaniya lekarstvennogo rastitel'nogo sy'r'ya i ego standartizaciya [Ways of using medicinal plant raw materials and its standardization]. / I.A. Samy'lina, I.A. Balandina // Farmaciya [Pharmacy]. — 2004. — № 52. — p. 39-41. [in Russian]
13. Samy'lina I.A. Nauchny'e osnovy' razrabotki i standartizacii lekarstvenny'x rastitel'ny'x sredstv [Scientific basis for the development and standardization of herbal medicines]. / I.A. Samy'lina, V.A. Kurkin, G.P. Yakovlev // Vedomosti Nauchnogo centra e'kspertizy' sredstv medicinskogo primeneniya [Bulletin of the Scientific Center for the Examination of Medical Products]. — 2016. — № 1. — p. 41-44. [in Russian]
14. Samilina I.A. Problemi standartizatsii lekarstvennogo rastitel'nogo sirya i lekarstvennikh rastitel'ny'x sredstv [Problems of standardization of medicinal plant raw materials and medicinal herbal remedies] / I.A. Samilina // Traditional medicine and nutrition: Theoretical and practical aspects: Materials of the 1st International Scientific Congress; — M.: Institute of Traditional Methods of Treatment of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1994. — p. 203. [in Russian]
15. Semenova Ye.F. Antimikrobnaya aktivnost izvlechenij iz sirya stevii [Antimicrobial activity of extracts from stevia raw materials] / Ye.F. Semenova, Ye.E. Kurdyukov, A.I. Shpichka // Collection of articles of the VI International Scientific Conference "Actual problems of medical science and education"; — Penza: PSU Publishing House, 2017. — p. 144-146. [in Russian]
16. Semenova N.A. Steviya – rastenie XXI veka [Stevia is a plant of the XXI century] / N.A. Semenova — SPb: DILYA, 2005. — 160 p. [in Russian]