

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТЕЧЕСТВЕННОГО И ИМПОРТНОГО СЫРЬЯ СТЕВИИ ПО СОДЕРЖАНИЮ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ

**Е.Е. Курдюков, Е.Ф. Семенова, А.В. Митишев, Я.П. Моисеев, А.В. Кузнецова**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет», Пенза

Для цитирования: Курдюков Е.Е., Семенова Е.Ф., Митишев А.В., Моисеев Я.П., Кузнецова А.В. Сравнительный анализ отечественного и импортного сырья стевии по содержанию суммы флавоноидов // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – № 5–6. – С. 164–169. DOI: <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.3.164-169>

Поступила: 25.06.2020

Одобрена: 06.08.2020

Принята: 14.09.2020

▪ **Актуальность.** Проблема стандартизации растительного сырья на основе стевии является достаточно актуальной, так как это растение (*Stevia rebaudiana* Bertoni) содержит сладкие дитерпеновые гликозиды и используется как натуральный заменитель сахара. Кроме этого, стевия содержит флавоноиды — биологически активные соединения, обладающие антиоксидантными, противовоспалительными и капилляроукрепляющими свойствами. В настоящее время для идентификации и количественного определения флавоноидов в лекарственных растениях используют спектрофотометрические методы. Они быстры, удобны и не требуют сложного оборудования.

**Цель** — сравнительное фитохимическое исследование содержания суммы флавоноидов в сырье стевии различного происхождения.

**Материалы и методы.** Материалом исследования служили высушенные листья стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni), выращенные в условиях Пензенской области, Республики Крым, Краснодарского края, и импортное сырье из Парагвая и Индии. Содержание суммы флавоноидов оценивали методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на цинарозид.

**Результаты.** Проведено исследование содержания суммы флавоноидов в сырье стевии различного происхождения. В присутствии хлорида алюминия флавоноиды стевии образуют комплексное соединение с максимумом поглощения  $400 \pm 2$  нм. Выявлено, что содержание флавоноидов в различных сортах стевии варьирует в интервале 1,13–1,74 %.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют рекомендовать листья стевии как источник флавоноидов наряду с известными лекарственными растениями. Целесообразно отнесение комплекса флавоноидов ко второй группе биологически активных соединений листьев стевии.

▪ **Ключевые слова:** *Stevia rebaudiana* Bertoni; листья; флавоноиды; спектрофотометрия; количественное определение; цинарозид.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE TOTAL QUANTITY OF FLAVONOIDS IN DOMESTIC AND IMPORTED RAW MATERIAL OF STEVIA

**E.E. Kurdyukov, E.F. Semenova, A.V. Mitishev, Ya.P. Moiseev, A.V. Kuznetsova**

Penza State University, Penza, Russia

For citation: Kurdyukov EE, Semenova EF, Mitishev AV, Moiseev YaP, Kuznetsova AV. Comparative analysis of the total quantity of flavonoids in domestic and imported raw material of stevia. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2020;(5-6):164–169. DOI: <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.3.164-169>

Received: 25.06.2020

Revised: 06.08.2020

Accepted: 14.09.2020

▪ **Relevance.** Standardization of plant raw material derived from stevia is a topical issue, since this plant (*Stevia rebaudiana* Bertoni) contains sweet diterpene glycosides and is used as a natural sugar substitute. In addition, stevia contains flavonoids which are biologically active compounds that exert antioxidant, anti-inflammatory and capillary-strengthening properties. Currently, spectrophotometric methods are used to identify and quantify flavonoids in medicinal plants. They are fast, convenient and do not require sophisticated equipment.

**The aim** of our paper is comparative phytochemical study of the content of the total flavonoids in stevia raw material of different origin.

**Materials and methods.** The study material was dried stevia leaves (*Stevia rebaudiana* Bertoni), grown in the Penza Region, the Republic of Crimea, the Krasnodar territory, and raw materials imported from Paraguay and India. The content of the total flavonoids was estimated by differential spectrophotometry calculated with reference to cynaroside.

**Results.** The study of the quantity of flavonoids in the raw material of stevia of different origin was carried out. In the presence of aluminum chloride stevia flavonoids form a complex compound at the absorption maximum of  $408 \pm 2$  nm. The content of flavonoids in different species of stevia are found to range from 1.13% to 1.74%.

**Conclusion.** The obtained results allow to recommend stevia leaves as a source of flavonoids along with other available medicinal plants. It is advisable to classify the complex of flavonoids as the second group of biologically active compounds of stevia leaves.

■ **Keywords:** *Stevia rebaudiana* Bertoni; leaves; flavonoids; spectrophotometry; quantitative determination; cynaroside.

## Введение

Стевия (*Stevia rebaudiana* Bertoni, сем. Астровые — *Asteraceae*) получила широкое распространение на территории Российской Федерации [2, 3, 11, 19]. Проблема стандартизации растительного сырья на основе стевии является достаточно актуальной, так как это растение (*Stevia rebaudiana* Bertoni) содержит сладкие дитерпеновые гликозиды и используется как натуральный заменитель сахара. Кроме этого, стевия содержит ряд других биологически активных соединений: флавоноиды, сапонины, органические кислоты, каротиноиды [9, 10, 13, 18]. Разработка методов стандартизации лекарственного сырья отражена в работах известных отечественных авторов [8, 14–17].

Листья стевии, являясь источником биологически активных соединений, применяются в составе комплексной терапии для профилактики заболеваний эндокринной системы, также показана фармакологическая активность при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, иммунной, центральной нервной системы, ротовой полости, патологий суставов. Благодаря уникальному свойству не повышать уровень глюкозы в крови ее применяют лица, больные сахарным диабетом. Отмечается, что стевия стимулирует секрецию инсулина и снижает уровень глюкозы в крови. Однако стевия является малоизученным лекарственным растением [2, 15, 19].

**Цель работы** — проведение сравнительного фитохимического исследования содержания суммы флавоноидов в сырье стевии различного происхождения.

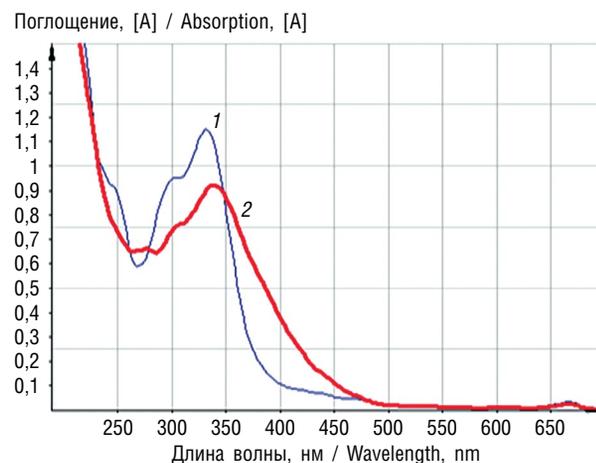
## Материалы и методы

Материалом исследования служили высушенные листья стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni), выращенные в условиях Пензенской области, Республики Крым, Краснодарского

края, импортное сырье из Парагвая и Индии. Содержание суммы флавоноидов оценивали методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на цинарозид по методике, разработанной нами ранее для сырья стевии [9].

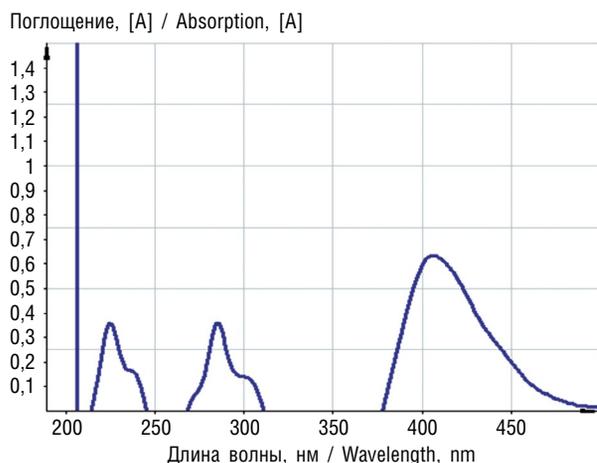
## Результаты и обсуждение

Одним из наиболее распространенных методов определения флавоноидов является дифференциальная спектрофотометрия. В условиях комплексообразования флавоноидов с хлоридом алюминия наблюдается bathochromный сдвиг полосы поглощения флавоноидов, в частности флавонов и флавонолов, который обнаруживается в УФ-спектре в виде максимума поглощения в области 380–412 нм [1, 4–8, 20]. Эта область спектра относительно удалена от максимумов поглощения сопутствующих фенольных и других соединений, что позволяет сделать количественное определение более селективным.



**Рис. 1.** Электронные спектры водно-спиртового извлечения стевии листьев: 1 — исходный раствор (1 : 5000); 2 — раствор в присутствии  $AlCl_3$

**Fig. 1.** Electronic spectra of water-alcohol extraction of stevia leaves: 1 — primary solution (1 : 5000); 2 — solution in the presence of  $AlCl_3$



**Рис. 2.** Электронные спектры раствора цинарозида в присутствии  $AlCl_3$

**Fig. 2.** Electronic spectra of a cynaroside solution in the presence of  $AlCl_3$

В результате проведенного исследования в стевии листьях изучены УФ-спектры их комплексных соединений с хлоридом алюминия. Было установлено, что в присутствии алюминия хлорида максимум поглощения комплексного соединения флавоноидов стевии находится в области  $400 \pm 2$  нм (рис. 1–3).

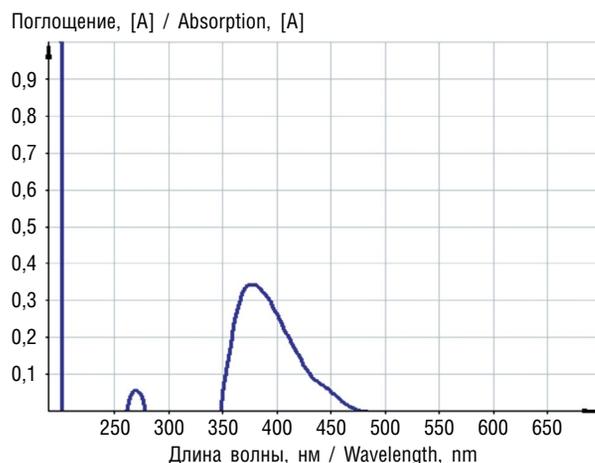
Следует отметить, что положение максимумов не меняется при использовании разных концентраций этанола и листьев стевии различного происхождения. Таким образом, при реакции с хлоридом алюминия флавоноиды стевии образуют комплексное соединение с максимумом поглощения 400 нм.

Для количественного спектрофотометрического анализа необходим стандарт или величина удельного показателя поглощения флавоноидов. В фармакопейных анализах классическим стандартом флавоноидов является рутин. Но он имеет максимум  $412 \pm 2$  нм [6–8, 12]. В нашей работе в качестве стандарта был использован цинарозид, который

Таблица 1 / Table 1

**Количественное содержание суммы флавоноидов в высушенных стевии листьях, % (среднее значение)**  
Quantity of the total flavonoids in dried stevia leaves, % (average value)

Сорт стевии, место произрастания	Спирт, %	Содержание флавоноидов, % (по СО цинарозида)	Содержание флавоноидов, % (по удельному показателю поглощения цинарозида при $\lambda = 400$ нм)
Рамонская сладстена (Россия, Краснодар)	70	$1,74 \pm 0,02$	$1,71 \pm 0,02$
Рамонская сладстена (Россия, Пенза)	70	$1,59 \pm 0,05$	$1,57 \pm 0,05$
Стевия (Парагвай)	70	$1,42 \pm 0,03$	$1,40 \pm 0,03$
Стевия (Индия)	70	$1,13 \pm 0,04$	$1,09 \pm 0,04$
Рамонская сладстена (Россия, Крым)	70	$1,52 \pm 0,05$	$1,49 \pm 0,05$



**Рис. 3.** Электронные спектры извлечения из стевии листьев (1 : 1250) в присутствии  $AlCl_3$

**Fig. 3.** Electronic spectra of extraction from stevia leaves (1 : 1250) in the presence of  $AlCl_3$

с хлоридом алюминия имеет максимум при  $400 \pm 2$  нм (рис. 2) и также используется в методиках анализа сырья, содержащего флавоноиды. Следовательно, цинарозид по спектральным характеристикам близок к флавоноидам стевии листьев и может быть использован в методике количественного анализа в качестве стандартного образца (СО).

С целью пересчета содержания суммы флавоноидов в извлечении из листьев стевии на цинарозид, нами был использован удельный показатель поглощения цинарозида при  $\lambda = 400$  нм [6–8]. Значение  $E_{1\text{см}}^{1\%} = 350$  было включено в формулу расчета, что позволило не использовать СО цинарозида в последующих определениях.

В результате проведенного исследования были проанализированы образцы стевии различного региона произрастания. Полученные данные представлены в табл. 1.

Установлено, что содержание флавоноидов в стевии листьях (по СО цинарозида) варьирует от 1,13 до 1,74 %.

Таблица 2 / Table 2

**Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в листьях стевии**  
**Metrological characteristics of methods for quantifying the total flavonoids in stevia leaves**

Лекарственное растительное сырье	<i>N</i>	<i>F</i>	$\bar{X}$ , %	$S^2$	<i>S</i>	<i>P</i> , %	<i>t(P, f)</i>	$\Delta\bar{X}$	<i>E</i> , %
Рамонская сладлена (Краснодар)	5	4	1,74	0,00032	0,017889	95	2,776	±0,016	±0,50

Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в сырье стевии методом дифференциальной спектрофотометрии приведены в табл. 2. Результаты статистической обработки полученных результатов свидетельствуют, что ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95 % составляет не более  $\pm 1,0$  % при определении суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на цинарозид.

### Заключение

Выявлено, что содержание флавоноидов в листьях стевии варьирует в интервале 1,13–1,74 %. Отечественное сырье содержит большее количество суммы флавоноидов по сравнению с импортными образцами. Наибольшее содержание суммы флавоноидов отмечено в сырье стевии, выращенной в условиях Краснодарского края (1,74 %). При этом в образцах сырья стевии, интродуцированной в климатических условиях Пензенской области (1,59 %) и Республики Крым (1,52 %), содержание флавоноидов выше по сравнению с сырьем, выращенным в зарубежных странах — Индии (1,13 %), Парагвае (1,42 %).

Полученные результаты позволяют поставить листья стевии по содержанию флавоноидов в один ряд с известными лекарственными растениями — источниками флавоноидов. Целесообразными представляются дальнейшие исследования по изучению сырья стевии.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература

1. Беляков К.В. Методологические подходы к определению биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье спектрофотометрическим методом. — М., 2004. — 325 с. [Beljakov KV. Metodologicheskie podhody k opredeleniju biologicheskii aktivnykh veshchestv v lekarstvennom rastitel'nom syr'e spektrofotometricheskim metodom. Moscow; 2004. 325 p. (In Russ.)]
2. Горбатенко Л.Е., Дзюба О.О. Стевия — ценное пищевое и лекарственное растение // Новые и нетрадиционные растения и перспективы их использования: материалы V Международного симпозиума; Июнь 20–24, 2001; Москва–Пушино. — М., 2003. — Т. 3. — С. 317–319. [Gorbatenko LE, Dzubina OO. Stevia — ценное pishhevoe i lekarstvennoe rastenie. Proceedings of Novye i netradicionnye rasteniya i perspektivy ih ispol'zovaniya: materialy V Mezhdunarodnogo simpoziuma. Moscow; 2003;(3):317–319. (In Russ.)]
3. Жужалова Т.П., Подпоронова Г.К., Зимин М.В. Изменение химического состава стевии при возделывании в ЦЧР // Интродукция нетрадиционных и редких растений: материалы VI Международной научно-практической конференции; Май 24–27, 2006; Белгород. — Белгород, 2006. — С. 41–43. [Zhuzhalova TP, Podporinova GK, Zimin MV. Izmenenie himicheskogo sostava stevii pri vozdelevanii v CChR. Proceedings of VI Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya. Introdukciya netradicionnykh i redkikh rastenij; 2006 May 24–27; Belgorod. Belgorod; 2006. P. 41–43. (In Russ.)]
4. Кудашкина Н.В., Хасанова С.Р., Мещерякова С.А. Фитохимический анализ: учебное пособие. — Уфа, 2007. — 281 с. [Kudashkina NV, Hasanova SR, Meshherjakova SA. Fitohimicheskij analiz: uchebnoe posobie. Ufa; 2007. 281 p. (In Russ.)]
5. Куркин В.А., Буланкин Д.Г., Даева Е.Д., Каденцев В.И. Флавоноиды листьев гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) // Химия растительного сырья. — 2012. — № 2. — С. 85–88. [Kurkin VA, Bulankin DG, Daeva ED, Kadentsev VI. Flavonoidy list'ev Ginkgo dvulopastnogo (*Ginkgo biloba* L.). *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 2012;(2):85–88. (In Russ.)]
6. Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств: монография. Самара: 2008. — 127 с. [Kurkin VA, Pravdivceva OE. Zverboj: itogi i perspektivy sozdaniya lekarstvennykh sredstv: monografija. Samara; 2008. 127 p. (In Russ.)]
7. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. — Самара: Офорт, 2012. — 290 с. [Kurkina AV. Flavonoidy farmakopejnykh rastenij: monograph. Samara: Ofort; 2012. 290 p. (In Russ.)]
8. Куркина А.В. Экспериментально-теоретическое обоснование подходов к стандартизации сырья и препаратов фармакопейных растений, содержащих флавоноиды: автореф. ... д-ра фарм. наук. — Самара, 2013. — 48 с. [Kurkina AV. Jeksperimental'no-teoreticheskoe obosnovanie podhodov k standartizacii

- syr'ja i preparatov farmakopejnyh rastenij, sodержashhih flavonoidy: avtoref. ... d-ra farm. nauk. Samara; 2013. 48 p. (In Russ.)]
9. Курдюков Е.Е., Кузнецова А.В., Семенова Е.Ф., Моисеева И.Я. К вопросу стандартизации по содержанию флавоноидов листьев стевии как перспективного вида лекарственного растительного сырья // Химия растительного сырья. – 2019. – № 1. – С. 217–224. [Kurdjukov EE, Kuznecova AV, Semenova EF, Moiseeva IYa. K voprosu standartizacii po sodержaniju flavonoidov list'ev stevii kak novogo vida lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 2019;(1):217–224. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14258/jcprpm.2019014067>.
  10. Курдюков Е.Е. Количественное определение суммы дитерпеновых гликозидов в сырье стевии // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 43–49. [Kurdjukov EE. Quantitative determination of the amount of diterpene glycosides in the raw stevia. *Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki*. 2018;(3):43–49. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2018-3-5>.
  11. Курдюков Е.Е., Семенова Е.Ф. Макро- и микроморфологические особенности листьев стевии Ребо *Stevia rebaudiana* Bertoni при интродукции в Среднем Поволжье // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина и фармация. – 2017. – № 26(275). – С. 137–145. [Kurdjukov EE, Semenova EF. Makro- i mikromorfologicheskie osobennosti list'ev stevii Rebo *Stevia rebaudiana* Bertoni pri introdukcii v Srednem Povolzh'e. *Nauchnye ведомosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina i farmacija*. 2017;(26):137–145. (In Russ.)]
  12. Морозова Т.В., Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Содержание суммы флавоноидов в сырье боярышника полумягкого // Материалы V научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине»; Март 15, 2017; Москва. – М., 2017. – С. 151–152. [Morozova TV, Kurkin VA, Pravdivtseva OE. Soderzhanie summy flavonoidov v syr'e boyaryshnika polumyagkogo. Proceedings of the Materialy V nauchno-prakticheskoj konferentsii "Sovremennye aspekty ispol'zovaniya rastitel'nogo syr'ya i syr'ya prirodnogo proiskhozhdeniya v meditsine"; 2017 March 15; Moscow. Moscow; 2017. P. 151–152. (In Russ.)]
  13. Подпоронова Г.К., Верзилина Н.Д., Полянский К.К. Химический состав растительного сырья стевии // Известия вузов. Пищевая технология. – 2005. – № 4(287). – С. 74–75. [Podporinova GK, Verzilina ND, Poljanskij KK. Himicheskij sostav rastitel'nogo syr'ja stevii. *Food Technology*. 2005;(4):74–75. (In Russ.)]
  14. Саканян Е.И., Ковалева Е.Л., Фролова Л.Н., Шелестова В.В. Современные требования к качеству лекарственных средств растительного происхождения // Ведомости Научного Центра экспертизы средств медицинского применения. – 2018. – Т. 8. – № 3. – С. 170–178. [Sakanyan EI, Kovaleva EL, Frolova LN, Shelestova VV. Current requirements for the quality of herbal medicinal products. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2018;8(3):170–178. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2018-8-3-170-178>.
  15. Самылина И.А. Проблемы стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных средств // Традиционная медицина и питание: теоретические и практические аспекты: материалы 1-го Международного научного конгресса. – М.: Институт традиционных методов лечения МЗ РФ, 1994. – С. 203. [Samylina IA. Problemy standartizacii lekarstvennogorastitel'nogo syr'ja i lekarstvennyh rastitel'nyh sredstv. Proceedings of Tradicionnaja medicina i pitanie: teoreticheskie i prakticheskie aspekty. Materialy 1-go Mezhdunarodnogo nauchnogo kongressa. Moscow: Institut tradicionnyh metodov lecheniya MZ RF; 1994. P. 203. (In Russ.)]
  16. Самылина И.А., Баландина И.А. Пути использования лекарственного растительного сырья и его стандартизация // Фармация. – 2004. – № 52(2). – С. 39–41. [Samylina IA, Balandina IA. Ways of the use of medicinal plant raw materials and its standardization. *Farmatsiya*. 2004;(52):39–41. (In Russ.)]
  17. Самылина И.А., Куркин В.А., Яковлев Г.П. Научные основы разработки и стандартизации лекарственных растительных средств // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2016. – № 1. – С. 41–44. [Samylina IA, Kurkin VA, Yakovlev GP. Scientific basis of the development and standardization of herbal medicines. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2016;(1):41–44. (In Russ.)]
  18. Семенова Е.Ф., Курдюков Е.Е., Шпичка А.И. Анти-микробная активность извлечений из сырья стевии // Актуальные проблемы медицинской науки и образования АПМНО-2017: сборник статей VI Международной научной конференции; Сентябрь 14–15, Пенза. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2017. – С. 144–146. [Semenova EF, Kurdjukov EE, Shpichka AI. Proceedings of VI Mezhdunarodnaya nauchnaya konferentsiya "Aktual'nye problemy medicinskoj nauki i obrazovaniya"; Sep 14–15, 2017; Penza. Penza: Izd-vo PGU; 2017. P. 144–146. (In Russ.)]
  19. Семенова Н.А. Стевия – растение XXI века. – М.; СПб.: Диля, 2005. – 160 с. [Semenova NA. *Stevija – rastenie XXI veka*. Moscow; Saint Petersburg: Dlija; 2005. 160 p. (In Russ.)]
  20. Сливкин А.И., Селеменов В.Ф., Суховерхова Е.А. Физико-химические и биологические методы оценки качества лекарственных средств / под ред. В.Г. Артюхова, А.И. Сливкина. – Воронеж, 1999. – 368 с. [Slivkin AI, Selemenov VF, Sukhoverkhova EA. *Fiziko-himicheskie i biologicheskie metody ocenki kachestva lekarstvennyh sredstv*. Ed. by V.G. Artjuhov, A.I. Slivkin. Voronezh; 1999. 368 p. (In Russ.)]

**▪ Информация об авторах**

*Евгений Евгеньевич Курдюков* — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии». ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза. E-mail: e.e.kurdyukov@mail.ru.

*Елена Федоровна Семенова* — кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии». ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза. E-mail: sef1957@mail.ru.

*Александр Владимирович Митишев* — старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии. ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза. E-mail: smitishev@mail.ru.

*Яков Петрович Моисеев* — студент 4-го курса специальности «Лечебное дело». ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза. E-mail: Moiseev-yaha@mail.ru.

*Анна Викторовна Кузнецова* — кандидат химических наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет». E-mail: kuznetanna1@hotmail.com

**▪ Information about the authors**

*Evgeny E. Kurdyukov* — Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the General and Clinical Pharmacology Chair. Penza State University, Penza, Russia. E-mail: e.e.kurdyukov@mail.ru.

*Elena F. Semenova* — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the General and Clinical Pharmacology Chair. Penza State University, Penza, Russia. E-mail: e.e.kurdyukov@mail.ru.

*Aleksandr V. Mitishev* — Assistant Professor of the General and Clinical Pharmacology Chair. Penza State University, Penza, Russia. E-mail: smitishev@mail.ru.

*Yakov P. Moiseev* — 4<sup>th</sup> year student of specialty General Medicine. Penza State University, Penza, Russia. E-mail: Moiseev-yaha@mail.ru.

*Anna V. Kuznetsova* — Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the General and Clinical Pharmacology Chair. Penza State University, Penza, Russia. E-mail: kuznetanna1@hotmail.com.