

УДК 633.66:615.322: 664.162.81

## СТЕВИЯ (*STEVIA REBAUDIANA* BERTONI): БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ (ОБЗОР)

© А.А. Кочетов\*, Н.Г. Сиявина

Агрофизический научно-исследовательский институт, Гражданский пр., 14,  
Санкт-Петербург, 195220 (Россия), e-mail: kochetoval@yandex.ru

В обзоре представлено современное состояние знаний о стевии, ее биохимическом составе, терапевтических свойствах и использовании в пищевой промышленности. Интерес к этому растению, источнику натуральных низкокалорийных сахарозаменителей, связан с увеличившимся потреблением диетических подсластителей, вызванным ростом числа больных сахарным диабетом, метаболическим синдромом, а также негативными побочными эффектами от приема синтетических подсластителей. Дитерпеновые гликозиды из стевии имеют высокую сладость (в 50–350 раз слаще сахарозы), низкую калорийность, безопасны для здоровья человека. Помимо них в листьях стевии обнаружен ряд биологически ценных соединений (минеральные элементы, витамины, белки, аминокислоты, олигосахара, клетчатка, полифенолы). Показан высокий антиоксидантный потенциал экстрактов листьев стевии, позволяющий использовать их в пищевой промышленности при производстве функциональных продуктов. Получены многочисленные данные, указывающие на различные терапевтические свойства стевии. Установлено, что регулярное употребление гликозидов стевии снижает уровень глюкозы и холестерина в крови, способствует регенерации клеток, подавляет рост опухолевых клеток и укрепляет кровеносные сосуды. Отмечено, что вещества из листьев стевии проявляют желчегонное, мочегонное действие, нормализуют артериальное давление, предотвращают заболевания желудочно-кишечного тракта, оказывают благотворное влияние на функцию почек. Экстракты стевии также обладают антибактериальным, противовирусным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Безопасность и стабильность сладких гликозидов стевии в кислой среде и при высоких температурах позволяет широко использовать их в производстве таких продуктов, как диетические напитки, чай, соусы, маринады, морепродукты, мороженое, йогурты, выпечка, кулинарные продукты и сладости.

*Ключевые слова:* стевия (*Stevia rebaudiana* Bertoni), дитерпеновые гликозиды, биохимический состав, терапевтические свойства, использование в пищевой промышленности.

### Введение

В последние годы значительно вырос научный интерес к стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni) – многолетнему тропическому растению, природному источнику натуральных диетических сахарозаменителей. Это связано с изменением мировых трендов в пищевой промышленности, диктующих необходимость увеличения производства органических продуктов и продуктов с использованием сахарозаменителей вместо сахара. Изменившиеся запросы населения вызваны повышением частоты заболеваемости ожирением, сахарным диабетом и метаболическим синдромом у детей и взрослых, которые провоцируются потреблением высококалорийной еды и напитков, снижением двигательной активности. Особую озабоченность вызывает рост числа больных сахарным диабетом. В докладе Всемирной организации здравоохранения [1] сообщается, что количество людей с диагнозом «сахарный диабет» в мире в 2016 г. составляло 422 млн, смертность от него превысила 1.5 млн человек в год, а процент больных среди взрослых граждан вырос до 8.5%. Даже только

Кочетов Алексей Александрович – ведущий научный сотрудник, кандидат биологических наук,  
e-mail: kochetoval@yandex.ru

Сиявина Надежда Георгиевна – старший научный сотрудник, кандидат биологических наук,  
e-mail: sinad@inbox.ru

для этой группы населения замена сахара на диетические подсластители является весьма актуальной. После многочисленных сообщений о негативном действии синтетических подсластителей на здоровье человека интенсифицировался поиск безопас-

\* Автор, с которым следует вести переписку.

ных натуральных сахарозаменителей с низкой себестоимостью и комплексом необходимых технологических свойств. Проведенные в Японии и других странах многочисленные исследования сделали лидерами мирового интереса натуральные подсластители из стевии – стевииозид и ребаудиозид А.

В последние годы число научных исследований и публикаций по теме «Стевия» стремительно растет. Появились обзорные статьи, преимущественно на английском языке, касающиеся различных аспектов знаний о стевии. В русскоязычных статьях современные сведения об этой культуре, особенно о биохимическом составе и фармакологических свойствах, отражены не в полной мере. Для ликвидации этого пробела написана данная статья, в которой использованы сведения из обзоров [2–12] и различных специальных статей.

Стевия (*Stevia rebaudiana* Bertoni) – многолетний полुकустарник сем. *Asteraceae*, в диком виде произрастающий в предгорьях Амамбай на северо-востоке Парагвая, а также в близлежащих к нему регионах Бразилии и Аргентины [4]. Значительный интерес к этому растению, проявленный в последние три десятилетия, связан с наличием в листьях стевии дитерпеновых гликозидов – диетических натуральных сахарозаменителей, превосходящих по сладости сахарозу в 50–300 раз и безопасных для человека при длительном употреблении. Япония была первой страной, в которой выращивание и переработку стевии поставили на промышленный уровень еще в 70-х годах XX века. Немного позднее ее начали культивировать в значительных объемах и в других странах Азии – Китае, Малайзии, Сингапуре, Южной Корее, Тайване и Таиланде, а с конца XX века культура получила широкое распространение по всему миру. В настоящее время ее также выращивают в США, Канаде, Южной Америке, Израиле, Филиппинах, Гавайях, странах Евросоюза, СНГ и России [6, 13–18].

Растущая популярность натуральных ингредиентов (подсластителей и антиоксидантов) является ключевым фактором роста мирового рынка стевии. Увеличение использования стевии в фармацевтическом секторе также способствует его росту. По данным Stevia Market, рынок стевии в 2017 г. оценивался в 490.1 млн долларов и, по прогнозам, к 2022 г. достигнет значения 771.5 млн долларов США [19]. Международные цены на подсластители из стевии (порошок из листьев, экстракт из листьев, стевииозид и ребаудиозид А разной степени очистки) варьируют от 10 до 150 \$ США за кг, в зависимости от типа продукта и его характеристик [20]. Крупнейшим в мире производителем и поставщиком подсластителей из стевии в настоящее время является Китай, но в последние годы наблюдается значительное развитие этой отрасли во всем мире.

В пищевой промышленности стевию употребляют уже более 40 лет [21]. Особенно широко ее стали использовать после 2008 г., когда в США высокоочищенные стевииолгликозиды получили статус GRAS (в целом признаны безопасными). В Европе также 11 ноября 2011 г. Европейское агентство по безопасности продуктов питания (EFSA) одобрило использование очищенных стевииолгликозидов в пищевых продуктах при допустимой суточной дозе (ADI) до 4 мг-эквивалента стевииола на кг массы тела человека [8]. Из стевии непосредственно производят различные подсластители в виде экстрактов, порошка и таблеток. Значительное потребление стевии наблюдается при производстве маринованных овощей, сушеных морепродуктов, соевых соусов и продуктов мисо [5, 22]. Кроме того, листья и гликозиды стевии используют в технологиях производства газированных напитков, чаев, йогуртов, выпечки и мороженого. Они также являются составной частью зубных паст, жидкостей для полоскания рта и жевательной резинки [6–8, 23, 24].

### **Биохимический состав листьев стевии**

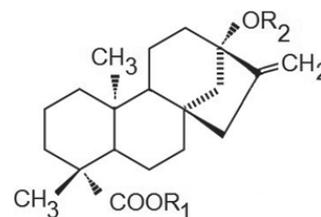
Анализ работ, посвященных изучению биохимического состава стевии, представляет определенные трудности. В статьях приводятся данные, полученные при использовании различных методик, расчет содержания ряда соединений проводится как на сырой, так и на сухой вес, а также на содержание их в отдельных фракциях вытяжек. На результаты исследований влияют условия выращивания, генотип, сроки уборки и стадия развития растений, методы подготовки образцов и получения экстрактов, методика проведения исследований, а также другие факторы, благодаря чему полученные в разных экспериментах данные по отдельным показателям иногда различаются на порядок. Исходя из этого, наша задача состояла в возможно более полном отображении диапазона имеющихся данных, при этом особое внимание уделялось показателям, влияющим на терапевтические и пищевые свойства стевии.

### **Сладкие гликозиды**

Большой интерес для практического использования представляют сладкие дитерпеновые гликозиды стевии, структурной основой которых является агликон стевииол (рис.). Восемь наиболее распространенных

дитерпеновых стевиолгликозидов (СГ), определяющих сладость листьев стевии, давно выделены и идентифицированы [25]. Три из них, как правило, содержатся в листьях в наибольших количествах: стевиозид – 5–10%, ребаудиозид А – 2–4%, дулькозид А – 0.4–0.7% от массы сухих листьев [26]. В настоящее время в стевии идентифицировано более 40 СГ, отличающихся только количеством и типом моносахаров, присоединенных к агликону стевиолу в положении R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub>. В качестве моносахаров выступают глюкоза, рамноза, ксилоза, фруктоза и дезоксиглюкоза в положениях С-13 и С-19, присоединенные через 1,2-; 1,3-; 1,4- или 1,6- α- или β-гликозидные связи [27–29]. Число в действительности содержащихся в листьях дитерпеновых гликозидов точно неизвестно и требует дальнейшего изучения, так как есть мнение, что некоторые минорные гликозиды являются продуктами частичного гидролиза при экстракции [8, 24]. Общее содержание СГ в сухих листьях зависит от генотипа и условий выращивания и может варьировать от 4 до 20% [28].

Хорошо изучены и подробно описаны пути синтеза СГ, ферменты и гены, детерминирующие эти процессы. Выяснено, что энткауреновый скелет всех сладких стевиолгликозидов формируется так же, как и гиббериллины, по метилэритритолфосфатному (МЕР) пути биосинтеза изопреноидов, а разнообразие СГ является результатом действия на агликон стевиол различных гликозилтрансфераз. В результате образуются соединения с разными физическими и органолептическими свойствами [30]. Строение, химический состав и сладость наиболее распространенных гликозидов стевии представлены на рисунке и в таблице 1.



Структурная формула дитерпеновых стевиолгликозидов, R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> – остатки моносахаров [26]

Таблица 1. Химический состав и сладость дитерпеновых стевиолгликозидов [26, 31]

Гликозид	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Сладость по отношению к сахарозе
Стевиол	H	H	–
Стевиолбиозид	H	β-Glc-β-Glc(2→1)	100–125
Стевиозид	β-Glc	β-Glc-β-Glc(2→1)	200–450
Ребаудиозид А	β-Glc	β-Glc-β-Glc(2→1)β-Glc(3→1)	150–450
Ребаудиозид В	H	β-Glc-β-Glc(2→1)β-Glc(3→1)	30–350
Ребаудиозид С (дулькозид В)	β-Glc	β-Glc-α-Rha(2→1)β-Glc(3→1)	50–450
Ребаудиозид D	β-Glc-β-Glc(2→1)	β-Glc-β-Glc(2→1)β-Glc(3→1)	150–450
Ребаудиозид E	β-Glc-β-Glc(2→1)	β-Glc-β-Glc(2→1)	150–300
Ребаудиозид F	β-Glc	β-Glc-β-Xyl(2→1)β-Glc(3→1)	30–120
Дулькозид А	β-Glc	β-Glc-α-Rha(2→1)	50–125

### Содержание основных групп органических соединений в листьях стевии

Кроме сладких стевиолгликозидов в листьях стевии содержится ряд веществ, представляющих значительный интерес и определяющих комплекс пищевых и терапевтических свойств. Результаты исследований биохимического состава стевии, проведенные в 70–90-е гг XX в., обобщены в статье [3]. В зависимости от экстрагента состав и количество извлекаемых из стевии веществ существенно меняется. Наибольший интерес для последующего использования представляет водная экстракция, как наиболее простая и безопасная для человека. По данным S. Ceunen и J.M.C. Geuns, из сухих листьев стевии извлекают до 42% водорастворимых соединений, из них на долю СГ приходится 15–20% [28]. В водной вытяжке кроме СГ также обнаружено присутствие моно- и олигосахаров, белков, крахмала и др. Ситничук с соавторами показали, что исчерпывающая экстракция водой позволяет получать из листьев стевии 40,9% водорастворимых веществ, из которых 8–10% – сладкие гликозиды, остальные 30–32% составляют дубильные вещества, моно- и олигосахара, водорастворимые красители, камеди [32]. В работе [33] приводятся данные об извлечении различных групп органических веществ из листьев стевии разными экстрагентами. Показано, что во фракциях гексана, хлороформа и этилацетата не содержалось значительных количеств СГ, в отличие от фракции изобутанола, который экстрагировал 60.3% гликозидов. Метанольные, этанольные и этилацетатные экстракты из листьев стевии значительно превосходили по антиоксидантной активности и содержанию фенольных соединений водные экстракты. Данные различных исследователей о содержании основных групп органических соединений и зольных элементов, извлекаемых из листьев стевии, приведены в работе [7] и дополнены нами (табл. 2).

Таблица 2. Биохимический состав сухих листьев стевии (г/100 г сухой массы)

Компонент	Источник данных								
	[34]	[5]	[35]	[36]	[37]	[22]	[38]	[39]	[40]
Вода	7	4.65	н/о	7	5.37	н/о	7.7	н/о	–
Белок	10	11.2	11.2	9.8	11.4	20.4	12	13.13	9.63
Жир	3	1.9	5.6	2.5	3.73	4.34	2.7	3.55	3.47
Зола	11	6.3	н/о	10.5	7.41	13.1	8.4	7.05	3.08
Углеводы	52	н/о	53	52	61.9	35.2	н/о	53.5	66.5
Клетчатка	18	15.2	15	18.5	15.5	н/о	н/о	10.5	17.12

В ряде исследований приводятся данные о различиях в компонентном составе листьев стевии в зависимости от методов сушки и температуры. В работе [41] изучали влияние трех способов сушки на содержание основных групп соединений и получили следующие результаты: влажность листьев варьировала от 4.45 до 10.73%; зола 4.65–12.06%; белок 12.44–13.68%; липиды 4.18–6.13%; общая клетчатка 4.35–5.26% и общее количество углеводов – 63.10–73.99%. Lemus-Mondaca et al. анализировали состав листьев стевии при разной продолжительности и температуре сушки и получили значительные колебания содержания различных соединений: зола 9.6–13.64; белок 6.62–9.79; липиды 3.25–6.57; общая клетчатка 12.09–12.71; углеводы 72.46–79.77 г /100 г сухого веса [42]. P. Snehla, K. Madhukar сравнивали содержание основных групп органических соединений в вытяжках из сухих и свежих листьев стевии. В экстракте из сухих листьев содержание аминокислот составило 10%, белков – 18%, углеводов – 33%, редуцирующих сахаров – 39%, а в экстракте из свежих листьев – 25%, 19%, 31% и 25% соответственно [43]. Авторы работ не дают четких объяснений причин возникающих различий. Прежде всего, не совсем понятно, чем обусловлены достаточно высокие отличия в зольности листьев при изменении температуры и методов сушки. Для органических соединений наблюдаемые различия, по-видимому, объясняются трансформацией их под действием меняющихся условий извлечения и сушки, особенно температурного воздействия.

Результаты исследований позволяют сделать вывод о том, что углеводы, белки и клетчатка являются основными компонентами сухого листа стевии. Так, общее содержание углеводов варьирует по разным данным от 35 до 74 г на 100 г сухой массы, а содержание редуцирующих сахаров от 3.6 до 5.9%, нередуцирующих – около 7–10% [37, 39, 41]. Из полисахаридов наиболее часто приводятся данные о содержании сырой клетчатки, которая составляет 10.5–18.5% (табл. 2). Ценность клетчатки состоит в том, что под ее влиянием в желудке человека замедляется эвакуация пищи, создается длительное чувство насыщения, ограничивающее потребление высококалорийной пищи, что способствует похудению. В работе Grozeva et al. изучено отношение моно- и олигосахаров к высокомолекулярной фракции (инулин), извлеченных из листьев стевии. Общее содержание фруктанов составляло 2.5–2.8 г на 100 г сухих листьев, из них на высокомолекулярную фракцию приходилось 0.4–0.5 г. Количество моносахаридов, определенное с помощью HPLS-анализа, было ниже описываемого в других источниках, в то время как содержание сахарозы было типично для дикого типа стевии. Кроме глюкозы (0.2 г), фруктозы (0.4 г) и сахарозы (1.3 г) в листьях стевии обнаружены 1-кестоза (0.4 г) и нистоза (0.2 г/100 г) [44]. В корнях и листьях стевии также были выделены натуральные растительные фруктоолигосахариды (4.6% и 0.46% соответственно), относящиеся к группе пребиотиков и играющие важную роль в липидном обмене и контроле диабета. Их можно использовать в виде пищевой добавки при диетическом питании [45].

Содержание белка в листьях стевии также значительно и составляет, по данным разных авторов, 6.6–20.4%. Наиболее подробно изучено содержание аминокислот. Rafiq et al. идентифицировали в листьях стевии 9 аминокислот: глутамин, аспарагин, лизин, серин, изолейцин, аланин, пролин, тирозин и метионин [46]. Abou-Аrab et al. выявили в стевии 17 аминокислот, в том числе 9 незаменимых. Общее содержание их составило 7.67 г на 100 г сухого листа, наиболее высоким содержанием характеризовались гистидин, треонин и метионин [37]. В работе Periche et al. общее содержание 11 найденных аминокислот составило 11.70 мг/г в высушенных листьях и от 6.84 до 9.11 мг /г в настоях [47]. Кузнецовой И.В. определено содержание белка (8%) и установлено присутствие в листьях стевии 17 свободных аминокислот. Показано, что при водной экстракции извлекается только 17.34% от общего содержания аминокислот, из которых наиболее полно извлекаются серин (91.5%), пролин (59%) и гистидин (84.6%), а метионин при такой экстракции практически не извлекается. При экстракции аминокислот с использованием раствора бн соляной кислоты при 110 °С на долю 9 незаменимых приходилось 10.0 г, а 8 заменимых – 12.34 г на 100 г сухого листа, причем 8 незаменимых аминокислот содержались в листьях стевии в количестве, достаточном для обеспечения дневной потребности человека в них (3.62 г). В работе указывается, что лейцин (1.77 г/100 г или 7.92% от общей суммы

аминокислот) влияет на накопление СГ, а аспарагиновая кислота (2.11 г/100 г СВ) является предшественником лизина и донором аминогрупп в биосинтезе заменимых аминокислот. Содержание в листьях стевии фенилаланина составляет 1.37 г/100 г, тирозина – 0.66 г/100 г СВ. Эти аминокислоты являются исходными соединениями при синтезе веществ флавоноидного комплекса [18]. Подробные данные о содержании аминокислот в листьях стевии приведены также в работах [47–50].

Стевия характеризуется относительно невысоким содержанием липидов (1.9–6.57 г/ 100 г сухого листа) [41, 42, 51]. В масле из листьев стевии M. Tadhani, R. Subhash идентифицировали 6 жирных кислот. Среди них в наибольших количествах была найдена пальмитиновая кислота, в то время как содержание стеариновой кислоты было наименьшим [22]. Сходные результаты получены в работе Siddique et al., которые идентифицировали 5 жирных кислот в листьях стевии при использовании метода ГЖХ. Показано, что пальмитиновая кислота является преобладающей (86.50%), а содержание стеариновой было наименьшим (2.20%) [52]. Состав жирных кислот масла стевии изучался и другими исследователями (табл. 3). Приведенные данные показывают, что масло стевии является богатым источником линолевой и линоленовой кислот. Это может способствовать поддержанию оптимального соотношения жирных кислот в пище человека, так как данные кислоты являются родоначальницами двух семейств полиненасыщенных жирных кислот – омега-6 и омега-3, необходимых для роста, правильного развития головного мозга, органов зрения, половых желез, почек, кожи. Они предотвращают ряд таких болезней, как коронарные заболевания сердца, воспаление, аутоиммунные заболевания, гипертония [53]. Линолевая кислота, входящая в группу омега-6 жирных кислот, обеспечивает в организме синтез арахидоновой кислоты [54]. Омега-3 жирные кислоты также могут препятствовать распространению клеток злокачественных образований.

Таблица 3. Состав жирных кислот в масле из листьев стевии

Кислота	Код жирной кислоты	Источник данных			
		[38]	[55]	[18]	[56]
Миристиновая кислота	C14:0	н/о	0.6	0.88	1.1
Пальмитиновая кислота	C16:0	27.51	29.5	15.7	40.5
Пальмитолеиновая кислота	C16:1	1.27	3.0	1.32	4.1
Стеариновая кислота	C18:0	1.18	4.0	3.69	1.2
Олеиновая кислота	C18:1	4.36	9.9	15.39	9.0
Линолевая кислота	C18:2	12.40	16.8	40.16	11.6
Линоленовая кислота	C18:3	21.59	36.2	19.22	31.4
Сумма жирных кислот (% сухой массы)		4.34	2.6	4.72	1.58

### Эфирные масла

Общее число соединений, относящихся к эфирным маслам, определенным в стевии, варьирует от 30 до 300. Их содержание в сухих листьях составляет 0.4–3.5%, а в соцветиях их в 3 и более раза выше, чем в листьях [28]. Первыми были идентифицированы астроинулин и 6-О-ацетиластроинулин, обнаруженные ранее у других растений [57]. Nabeta et al. выделили из листьев стевии тритерпен  $\beta$ -амирин ацетат, 3 эфира люпеола и стеролов – стигмастерола и  $\beta$ -ситостерола [58]. Показано, что главными компонентами эфирного масла стевии являются сесквитерпены:  $\beta$ -кариофиллен, транс- $\beta$ -фарнезен,  $\alpha$ -гумулен,  $\delta$ -кадинен, кариофилленоксид, неролидол и монотерпены – линалоол, терпинен-4-ол и  $\alpha$ -терпинеол [59]. D'Agostino et al. также сообщили о наличии в стевии стигмастерола,  $\beta$ -ситостерола и кампестерола [60].

Более подробно качественный состав ароматических масел стевии исследовал Marković et al. Показано, что в нем преобладают моно- и сесквитерпены (50 из 88 идентифицированных соединений). В этилацетатном экстракте из сухих листьев стевии обнаружены терпены, жирные кислоты (свободные и в виде эфиров), *n*-алканы, *n*-алкены, циклические алканы, спирты, альдегиды, кетоны [23].

Химический состав эфирных масел листьев стевии также изучался в работе [52]. Экстракцию проводили двумя различными методами (гидродистилляция и паровая дистилляция), состав определяли с помощью газовой хроматографии-масс-спектрологии (GC-MS). При гидродистилляции были получены 123 пика, из них 62 соединения были идентифицированы как основные соединения, такие как  $\alpha$ -кадиол (2.98%), кариофилленоксид (1.23%), (-)-спатуленол (2.21%) и  $\beta$ -гуайен (0.32%), 50 пиков были получены при перегонке с водяным паром. Сообщается, что эфирное масло стевии оказывает противовоспалительное и заживляющее действие, поэтому эффективно при различных раздражениях кожи, порезах, ожогах, обморожениях, экземах, трофических язвах [61]. Аустроинулин и 6-О-ацетил-аустроинулин – дитерпениды из стевии, обладают выраженными противовоспалительными свойствами [62].

### Минеральные элементы

Стевия может являться также важным источником минеральных веществ, которые необходимы для нормального развития и функционирования человеческого организма. Высокое содержание многих из них в потребляемых человеком продуктах полезно для здоровья. По данным исследователей, содержание золы у разных образцов стевии значительно варьирует и составляет от 3.1 до 13.1% (табл. 2). Преобладающими среди минеральных элементов являются калий, кальций, магний и фосфор (табл. 4).

Состав зольных элементов стевии, выращенной в России, приведен в статье [32]. Его определяли атомно-абсорбционным методом после растворения золы в 10%-ном растворе HCl. Содержание цинка составило 11.2; меди – 5.8; магния – 870.0; натрия – 1010.0; железа – 454.2; калия – 5260.8; кальция – 4402.1; свинца – 1.11; кадмия – 0.01; никеля – 4.7 мг/кг. В листьях стевии из Ферганской долины определили 7 макро- и микроэлементов [63]. Наибольшее содержание обнаружено для калия и кальция (995 и 1387 мг в 100 г сухой навески), несколько меньшее – для магния, хлора, натрия и железа (356, 227, 16.7 и 47.8 мг/100 г соответственно). Анализ данных различных авторов показывает, что наибольшее накопление в листьях стевии наблюдается для таких элементов, как калий и кальций (520–2510 и 440–1550 мг/100 г сухого листа соответственно). Достаточно велико содержание в них магния (87–500), натрия (33–190) и фосфора (11–400) мг/100 г. Из микроэлементов наибольшее содержание в листьях стевии обнаружено для железа, марганца, стронция и цинка. Их присутствие в рационе питания способствует укреплению иммунитета и предотвращает болезни, индуцируемые свободными радикалами. Различия по зольности и содержанию отдельных элементов в листьях стевии, по-видимому, могут быть объяснены влиянием условий выращивания, прежде всего минеральным составом почв, о чем свидетельствуют данные наших исследований [64].

Таблица 4. Содержание минеральных элементов (мг/100 г) в сухом листе стевии [7, 39]

Минеральный элемент	Источник данных						
	[34]	[5]	[39]	[35]	[22]	[38]	[37]
Кальций	464.4	544	534.4	600	1550	722	17.7
Фосфор	11.4	318	304.7	318	350	н/о	н/о
Натрий	190	89.2	184.3	н/о	160	32.7	14.93
Калий	1800	1780	2500	1800	2510	839	21.15
Железо	55.3	3.9	34.2	3.9	36.3	31.1	5.89
Магний	349	349	465.3	500	н/о	н/о	3.26
Цинк	1.5	1.5	н/о	н/о	6.39	н/о	1.26

### Антиоксидантная активность

В последнее время листья стевии все чаще употребляются в виде чаев и настоев из-за их антиоксидантных и антидиабетических свойств, которые обусловлены высоким содержанием биологически активных веществ, прежде всего фенольных соединений. Интерес к антиоксидантным свойствам стевии особенно вырос в последнее десятилетие. Были выделены и охарактеризованы фракции из листьев стевии, богатые фенольными компонентами, проведена оценка возможности использования листьев в качестве источника антиоксидантов [33, 38, 40, 44, 47, 65–82].

Из биологически активных веществ в листьях стевии присутствуют полифенолы, флавоноиды, оксикоричные кислоты (кофейная, хлорогеновая), алкалоиды, водорастворимые хлорофиллы и ксантофиллы, витамины А, С, Д, Е, К, Р, сапонины, дубильные вещества [8, 65]. Kim, et al. изучали содержание витаминов в экстрактах листьев и каллуса стевии. Показано, что содержание фолиевой кислоты, витамина С и витамина В2 в экстрактах листьев значительно выше, чем в каллусе, и составило 52.2; 15 и 0.43 мг в 100 г сухой массы листьев соответственно [83]. По данным О.Н. Макиева, содержание биологически активных веществ в листьях стевии составило: витамина С – 19.3 мг%, каротина – 31.6 мг%, витамина В6 – 0.002 мг/кг, фолиевой кислоты – 49.50 мг/кг, хлорогеновой кислоты – 0.11 мг/кг, рибофлавина – 10.10 мг/кг, эфирных масел – 0.27, дубильных веществ – 5.13, флавоноидов – 2.24%. Часть этих соединений проявляют высокую антиоксидантную активность (АОА) [49]. Особенно это характерно для таких групп, как полифенолы и флавоноиды, которые содержатся в листьях стевии в значительных количествах [8, 37, 42, 47, 67, 74, 80–86]. Исследования показали, что стевииолгликозиды также обладают антиоксидантной активностью [14, 87]. Кроме того, полярные соединения, полученные при экстракции из листьев стевии, такие как хлорофиллы и каротиноиды, наряду с соединениями фенольной природы вносят вклад в общую АОА [77].

В изученных публикациях данные по содержанию полифенолов представлены в основном в пересчете на мг-экв галловой кислоты (ГК) [44, 47, 68–70, 72, 75, 77, 80, 82–85, 88], в работе Kim et al. – на мг-экв катехина (130 мг-экв) [83], в опытах Zayova et al. – на мг-экв кофейной кислоты (10.51–14.65 мг-экв) [75]. Авторы работ сообщают о различном содержании полифенолов в водном, этанольном и метанольном экстрактах из листьев стевии: 10–20 мг-экв ГК [67, 68], 20–40 мг-экв ГК [70, 77, 84, 88], 40–60 мг-экв ГК [74, 80, 82, 84, 85, 88] и 60–100 мг-экв ГК [47, 72, 80, 84, 88]. Содержание флавоноидов рассчитывали в мг-экв ГК (20–40 мг-экв) [70, 85], мг-экв кверцетина (15–126 мг-экв) [77, 83, 88], мг-экв катехина (13–57 мг-экв) [47, 75, 80], мг-экв рутина – 5.87–12.99 мг-экв [82].

Анализ публикаций, посвященных изучению антиоксидантной активности стевии, свидетельствует о том, что значение АОА экстрактов из листьев достоверно коррелирует с содержанием полифенолов и в значительной степени зависит от условий произрастания растений [75, 84]; генотипа [77, 82]; подготовки растительных образцов – различной длительности и температуры сушки [42, 47, 68, 80], степени измельчения листьев [44], исследуемой части растения (листья, стебли, цветы, корни, каллус) [70, 73, 79, 83], а также методов экстракции (тип экстрагента, температура и длительность экстракции) [33, 44, 70, 81, 85] и видов анализа: DPPH\* [33, 42, 44, 47, 68–70, 72–78, 80–84], FRAP [44, 70, 84], ORAC [42, 79, 86], ABTS [78, 85], TEAC [77, 86], САА [79], амперометрический [16, 66]. В изученных нами публикациях для определения АОА авторы наиболее часто применяли анализ с 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH), при этом антиоксидантную активность обычно выражали как процент ингибирования свободных радикалов DPPH [33, 68–70, 73–77, 81–84]. В ряде публикаций использовался также показатель IC<sub>50</sub> – количество экстракта, необходимое для 50% ингибирования DPPH [72, 73, 77, 78, 84], а в некоторых статьях авторы выражали АОА в mM Тролокс-эквивалента/г [42, 44, 47, 80]. В разных исследованиях процент ингибирования существенно отличался: 3.38–10.15% [83], 30–60% [70, 73, 74, 82], 60–80% [68, 69, 74]; 80% и более [75, 77, 84, 88]. Это объясняется, по-видимому, главным образом тем, что авторы использовали различные методы подготовки проб, разные типы экстракции и разные методы расчета. Так, в работах Grozewa et al. было показано, что АОА водных и этанольных экстрактов из листьев стевии отличается незначительно, но достоверно повышается с увеличением степени измельчения листьев [44]. В опытах Н.В. Деминой с соавт. обнаружено, что температурные условия проведения экстракции влияют на АОА в большей степени, чем генотип растений [68]. Интересные данные представлены в работе Šic Žlabur et al., которые измеряли содержание СГ, фенолов и флавоноидов, а также АОА при использовании обычной и ультразвуковой экстракции и различных растворителей. Показано, что наибольшее содержание СГ, полифенолов и флавоноидов в экстрактах стевии определено при использовании экстракции с помощью ультразвука, а АОА экстрактов коррелировала с общим количеством фенольных соединений [85]. Высокая антиоксидантная активность водного экстракта из стевии по сравнению со стандартами-антиоксидантами (альфа-токоферолом и ВНТ (бутилгидрокситолуеном)) отмечена в работе El-Nassag et al. [40].

Большой интерес представляет качественный состав полифенолов и флавоноидов стевии. Kim et al. определили, что основными фенольными соединениями у стевии при водной экстракции являются пирогаллол (951.27 мг/100 г сухого экстракта), 4-метоксибензойная кислота (33.80 мг /100 г), пара-кумаровая кислота (30.47 мг/100 г), 4-метилкатехол (25.61 мг/100 г), а также синаповая и коричная кислоты [83]. Karaköse et al. идентифицировали в листьях стевии 24 производных хлоргеновой кислоты, которые представляют собой сложные эфиры хинной или шикимовой кислоты с коричневыми кислотами. Из них основной по содержанию была 4-СГА (70.3 мг/г) при общем содержании хлоргеновой кислоты 370 мг/г сухого листа [89]. Ghanta et al. выделили 6 флавоноидов (кверцетин-3-О-β-D-арабинозид, кверцетин-3-О-β-D-рамнозид, кемферол-3-О-рамнозид, апигенин, апигенин-4-О-β-D-гликозид, лютеолин) [71], а Cacciola et al. – 4 других (кверцетин-3-О-гликозид, кверцетин-3-О-рутинозид, апигенин-7-О-β-D-гликозид, лютеолин-7-О-β-D гликозид) [90]. В работе Milanì et al. в составе фенольной фракции были идентифицированы кофейная кислота, кверцетин-3-о-гликозид, цианидин-3-гликозид, кемпферол, кверцетин, апигенин, розмариновая кислота, хлорогеновая кислота и дикаффоилхиновая кислота [33]. Dyduch-Siemińska et al. наряду с фенолами и флавоноидами обнаружили в метанольном экстракте из листьев стевии танины (1.11–1.86 мг катехин-экв/ г сухого веса) и фенольные кислоты (1.01–3.43 мг-экв кофейной к-ты/ г сухого веса) [82].

Несмотря на имеющиеся различия полученных результатов, можно констатировать, что большинство исследователей делают вывод о высокой антиоксидантной активности экстрактов из листьев стевии, коррелирующей с содержанием полифенолов.

лирующей прежде всего с высоким содержанием соединений фенольной природы, а сама стевия имеет большой потенциал в качестве природного источника антиоксидантов для использования в пищевой и фармацевтической промышленности.

### ***Безопасность и терапевтические свойства стевии***

В индустрии подсластителей конкурентно участвует значительное число производителей различных соединений, лоббирующих собственные интересы и заинтересованных в максимальном потреблении собственной продукции. Потребовалось немало времени и дебатов в различных международных управляющих организациях, чтобы на основании проведенных исследований утвердить статус безопасности для стевии и СГ. Особенно активное противодействие этому оказывали лоббисты производителей искусственных подсластителей. Токсикологическая оценка стевиозида и стевиола была представлена еще на пятьдесят первом совещании JECFA в Женеве в 1999 г. Тезисы этого документа приведены в работе [91]. С декабря 2008 года Администрацией США по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) в целом признаны безопасными (GRAS) такие стевиолгликозиды, как стевиозид, ребаудиозиды А, С, D и М. Европейское Агентство по безопасности пищевых продуктов разрешило использование СГ в качестве подслащающих веществ в соответствии с Регламентом Комиссии ЕС № 1131/2011 и разработало соответствующую спецификацию для экстрактов с общим содержанием СГ не менее 95% (ребаудиозиды А, В, С, D, Е, F, стевиозид, дулкозид А, рубусозид и стевиолбиозид) и содержанием ребаудиозида А и / или стевиозида не менее 75% [29]. В ней представлены максимальные уровни СГ (Е960) и одобрено их использование в 31 категории продуктов питания. Эти уровни выражены в виде эквивалентов стевиола в мг/кг продукта, и они составляют для ребаудиозида А и стевиозида 0.33 и 0.4 соответственно [92]. Кроме того, установлены нормы допустимого суточного потребления (ADI) СГ (4 мг/кг массы тела в день). Однако регулируемый Европейским союзом Научный комитет по пищевым добавкам, рассмотрев статус безопасности стевии и связанных с ней продуктов, заявил, что необходимы дальнейшие исследования для подтверждения статуса ее безопасности [93].

Данные о безопасности СГ базируются на исследованиях их трансформации в пищеварительном тракте животных и человека. Проведенные исследования показали, что гликозиды не перевариваются в желудке, расщепляясь бактериями на стевиол и глюкозу только в толстом кишечнике. Высвобождаемая глюкоза не всасывается в кровоток, а метаболизируется кишечной микрофлорой. В свою очередь, стевиол превращается в глюкуронид в печени и выделяется в этой форме с мочой и фекалиями [24, 55]. Как сообщается в обзорах [24, 61], исследования стевии показали, что при обычных концентрациях ее компоненты не оказывают никаких побочных действий на организм, не обладают мутагенными, тератогенными свойствами, не вызывают аллергических реакций. Аналогичные данные об отсутствии токсичности стевиозида и соединений стевии приведены в работах [9, 21]. Фармакокинетика, оценка безопасности и связанные с этим клинические испытания стевиозида подробно документированы в работах [24, 95].

Богатый биохимический состав листьев стевии может оказывать благотворное влияние на здоровье человека [96]. Некоторые полезные эффекты потребления стевии были выявлены в ряде научных работ. Однако для широкого использования стевии в медицине требуются более глубокие и специальные исследования.

***Гипогликемический эффект.*** Показано, что экстракты стевии благотворно влияют на уровень глюкозы в крови [24, 76, 97–101]. В обзорной статье [61] сообщается, что компоненты стевии оказывают гипогликемическое воздействие посредством стимуляции выделения инсулина островками Лангерганса, уменьшения выброса глюкагона, увеличения выделения глюкозы с мочой. Повышенная толерантность к глюкозе наблюдалась среди людей, которым вводили экстракты стевии [102], а регулярное потребление соединений стевии снижало уровень глюкозы и концентрацию холестерина [103]. Ребаудиозид А, так же, как и стевиозид, оказывал гипогликемическое действие, что было подтверждено при изучении влияния этих соединений на высвобождение инсулина из островков поджелудочной железы [104]. Показано, что повышенная секреция инсулина при приеме стевии связана с закрытием АТФ-зависимых калиевых каналов, что приводит к деполяризации бета-клеток поджелудочной железы и активации  $Ca^{2+}$ -каналов. Предполагают также, что СГ могут действовать как лиганды рецепторов инсулина – [105, 106] и являются агонистом рецепторов глюкокортикоидов [107], воздействуют на прогестагеновые рецепторы [108]. Влияние порошка листьев стевии и оценка его гипогликемического и гиполлипидемического действия на пациентов с сахарным диабетом II типа была проведена в исследовании М. Ritu, J. Nandini, которые показали, что стевия – безопасный и нетоксичный подсластитель для диабетиков, и ее длительное применение может оказаться полезными в профилактике

сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов [109]. Показано также, что препараты стевии предупреждают поражение печени, сердца и почек при сахарном диабете [76, 109, 110], предохраняют клетки поджелудочной железы от разрушения при приеме высококалорийной пищи, предупреждают развитие сахарного диабета [111]. О других исследованиях влияния вытяжек стевии на содержание глюкозы в крови изложено в статье К. Marcinek, Z. Krejpcio [12].

*Гипотензивный эффект* стевии отмечен в ряде работ [24, 98, 112, 113]. Он заключается в блокировании притока ионов  $Ca^{2+}$  в клетки гладких мышц сосудов, что способствует расширению сосудов, а также снижает общее периферическое сопротивление и объем внеклеточной жидкости в результате повышенного диуреза и натрийуреза [114]. Помимо нормализации артериального давления также сообщалось о влиянии порошка листьев стевии на регуляцию сердечного ритма [76]. Chan et al. показали, что пероральное введение стевииозидов не изменяет значения ИМТ или биохимических показателей крови, но может служить в качестве альтернативного или дополнительного лечения при артериальной гипертензии [112]. В исследовании Vagtiocanal et al. наблюдалось снижение артериального напряжения приблизительно на 7% в группе пациентов, потребляющих стевииозид, по сравнению с контрольным плацебо [115]. Данные о значительном снижении диастолического и систолического артериального давления также сообщены другими исследователями [113, 116, 117]. Стоит отметить, что гипотензивный эффект СГ наблюдался только у лиц, страдающих артериальной гипертензией, и не наблюдался у здоровых людей [26]. Кроме того, показано, что только длительное (1–2 года) употребление стевии может эффективно снижать артериальное давление [118]. I.J. Onakpoya, C.J. Heneghan на основании метаанализа существующих отчетов не нашли подтверждения значительного гипотензивного влияния СГ на систолическое артериальное давление по сравнению с плацебо, но пришли к выводу, что наблюдается заметное снижение влияния на диастолическое артериальное давление и уровень глюкозы в крови [119].

*Влияние на функционирование почек.* Показано, что стевииозид действует как типичный системный вазодилататор, вызвавший гипотонию, диурез и натрийурез у нормальных крыс и крыс-гипертоников. Постоянное введение стевииозидов как у нормальных, так и у крыс гипертоников увеличивает скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и почечный поток плазмы [120]. Jutabha et al., исследовавшие влияние стевииозидов на трансэпителиальный транспорт п-аминогипурата (ПАУ) в изолированных сегментах S2 проксимальных почечных канальцев кролика, отметили его положительное действие на метаболизм почек [121]. Yuajit et al. изучали механизм действия стевииозидов и его производных на рост кисты и показали, что эти вещества замедляют развитие кисты и могут служить перспективными натуральными растительными препаратами для лечения поликистоза почек [122].

*Противовоспалительное и антимикробное действие.* По данным многих исследователей, СГ обладают бактерицидными и фунгицидными свойствами, благодаря чему могут быть использованы для профилактики кариеса и простуды, а также для лечения ран, ожогов и изъязвлений. В ряде исследований указано, что экстракты стевии являются противовоспалительным средством [9, 12, 61, 123–125], обладают антимикробным, противовирусным и фунгицидным эффектом [24, 31, 61, 125, 126]. Отмечено, что водные и спиртовые экстракты стевии проявляют высокую антибактериальную активность в отношении штаммов бактерий из родов *Lactobacillus* и *Streptococcus*, а также губительно действуют на микроорганизмы, вызывающие кариес [24, 61, 126].

*Противоопухолевая и иммуномодулирующая активность.* В работах ряда исследователей описаны противоопухолевая и иммуномодулирующая активность биохимических компонентов стевии – СГ, а также экстрактов и компонентов растительных масел. Показано, что стевия и ее компоненты способны подавлять пролиферацию опухолевых клеток [24, 28, 38, 61, 125, 127].

*Влияние на болезни пищеварительной системы.* В ряде исследований отмечено, что экстракты стевии обладают желчегонным и мочегонным действием и используются для профилактики желудочно-кишечных заболеваний [12, 24, 61, 125]. В работе Shivanna et al., проведенной на крысах, благоприятное действие порошка из листьев стевии проявилось при облегчении течения заболеваний печени и почек, а также при окислительном стрессе [76].

Биологическая активность экстрактов и продуктов из стевии и их влияние на здоровье человека и животных подробно изложены в обзорных статьях К. Marcinek, Z. Krejpcio [12], Ruiz-Ruiz et al. [125], С.И.К. Каххоровой, И.Д. Кароматова [61], Samuel et al. [24]. Проведенные исследования показывают, что имеется значительная перспектива использования стевии и ее соединений в профилактике и терапии многих заболеваний.

### *Использование стевии в пищевой промышленности*

В последнее время растет потребление стевии и СГ в пищевой промышленности в качестве подсластителей для улучшения вкусовых качеств продуктов питания и напитков. В отличие от аспартама, подсластители стевии термостабильны и устойчивы к кислотам, не ферментируются, что делает их пригодными для использования в широком реестре продуктов. Согласно данным L. Serio, листья и гликозиды стевии термостабильны при температурах до 200 °С, могут быть использованы в их естественном состоянии или после тепловой обработки [35]. Также известно, что стевиозид и ребаудиозид А, являясь достаточно термически стабильными, при приготовлении пищи и нагревании не подвергаются поджариванию или карамелизации [37]. В чистом виде твердый стевиозид стабилен при нагреве до 120 °С в течение 1 ч, однако он подвергается частичному разложению при нагревании до 140 °С и полному разложению при 200 °С. Как следствие, применение стевиозида в качестве подслащивающего вещества не рекомендовано для выпекания или других процессов, требующих очень высоких температур [128]. Однако эти свойства позволяют эффективно применять СГ в горячих кофейных и чайных напитках [129]. В водном растворе стевиозид довольно стабилен в диапазоне рН 2–10. Исследования стабильности стевиозида при комнатной температуре в разбавленных растворах органических кислот (уксусная, лимонная, винная и фосфорная кислоты, 1 и 10 г/л) в течение до 4 месяцев показали тенденцию к усиленному разложению подсластителя при низких значениях рН, в зависимости от кислотности среды. Стабильность стевиозида в различных растворах органических кислот находилась в следующем ряду: уксусная кислота > лимонная кислота > винная кислота > фосфорная кислота. Поэтому когда стевиозид должен использоваться в подкисленных фосфорной кислотой напитках, необходимо принимать дополнительные меры для снижения скорости разложения [128].

Особенно важны при производстве продуктов питания функциональные свойства порошка стевии, о которых подробно описано в обзоре D. Chattopadhyaya [91]. Порошок из листьев стевии имеет объемную плотность 0.443 г/мл, водоудерживающую способность 4.7 мл/г, емкость поглощения липидов 4.5 мл/г, значение эмульгирования – 5.0 мл/г, индекс набухания – 5.01 г/г, растворимость – 0.365 г/г, рН – 5.95. Повышенная водоудерживающая способность порошка из листьев стевии может быть связана с высоким содержанием белка, что важно при приготовлении вязких продуктов, таких как супы, соусы, тесто и хлебобулочные изделия. Способность белка стевии образовывать и стабилизировать эмульсии также имеет решающее значение при производстве и приготовлении многих пищевых продуктов, таких как торты, масло, сливки к кофе, молоко, замороженные десерты и другие. Это свойство в значительной степени определяется составом, а также способом кулинарной обработки продукта. Порошок листьев стевии обладает достаточным потенциалом поглощения жира, что позволяет ему играть важную роль в пищевой промышленности, так как жир действует как пищевая добавка (ароматизатор) и усиливает вкус продуктов [36, 91]. Согласно данным I. Stammer, R. Ikan [130], листья стевии и порошок из них в 10–15 раз слаще сахарозы. Комбинация стевиозида с хлоридом натрия придает блюду мягкость, и, следовательно, возможно его широкое использование в производстве маринованных овощей, сушеных морепродуктов, соевых соусов и продуктов мисо [5, 22]. Кроме того, сладкие листья стевии используются при производстве напитков с пониженным содержанием калорий, конфетах, жевательных резинках, выпечке, йогуртах, мороженом, чае. Они также являются составной частью зубных паст и жидкостей для полоскания рта [6, 7, 24].

Компании Coca-Cola и Cargill, Inc. занимаются разработкой и коммерциализацией подслащивающих веществ из стевии – стевиозида и ребаудиозида А, а также продуктов с их использованием, реализуемых по всему миру. Ребиана (ребаудиозид-А высокой чистоты) стабильнее, чем аспартам и неотам при низких и высоких рН. В термообработанных напитках, таких как ароматизированный чай со льдом, неподкисленные чаи, соки, спортивные напитки, ароматизированное молоко и йогурт, подсластитель показывает хорошую стабильность при кратковременной тепловой обработке и последующем хранении продукта [27, 131, 132]. В Корее уже в середине 90-х гг 20 века стевиозид составлял около 40% рынка подсластителей. Один из основных способов использования его в пищевой промышленности – при производстве традиционной сладкой корейской водки соджу [3]. В Индии еще в начале 2000-х гг испытывали продукты с добавками стевии, оценивали их внешний вид, текстуру, вкус, аромат и общую приемлемость для потребителя, влияние на больных диабетом и гипертонией [36]. В обзоре D. Chattopadhyaya сообщается, что Департамент науки и сельского хозяйства, Университет сельскохозяйственных наук (Хеббал, Бангалор, Индия) разработал рецепты

различных продуктов (фруктового заварного крема, джема, печенья, виноградного сока, выпечки, чая и молочных коктейлей) с использованием стевии вместо сахара (от 0.25 до 1.0 г на 100 г продукта) [91]. R. Mogra, V. Dashora сравнивали применение экстрактов стевии, сахарина и сахара в эквивалентных по сладости количествах при приготовлении молока, кофе, чая, молочных коктейлей, творога, заварного крема, халвы и др. и показали, что продукты, приготовленные с использованием экстракта стевии, по органолептическим характеристикам не уступали продуктам, приготовленным по традиционным рецептам [133]. В России с конца XX века также проводились многочисленные исследования по использованию стевии при производстве продуктов функционального питания. Особенно интенсивно разрабатываются рецепты и производятся пробные партии хлебобулочных изделий, овощных консервов и компотов, молочных продуктов.

Использование стевии в хлебопекарной промышленности и кулинарии весьма перспективно. Все приготовленные и запеченные продукты, такие как пудинги и пирожные, могут быть подслащены очень небольшим количеством порошка листьев стевии. По сообщению Е.А. Кононовой [17], внесение порошка стевии в оптимальных количествах (0.08 и 0.1% к массе муки) позволяет полностью заменить сахар в хлебе с сохранением его качества, а также повысить биотехнологические свойства дрожжей и ускорить созревание полуфабрикатов. Имеются сведения, что стевизид оказывает отбеливающее воздействие на мякиш хлеба, а хлебобулочная продукция со стевией обладает лечебно-профилактическими свойствами и удлиненным сроком хранения [134]. По заказу ООО НПО «СТЕВИАНА» была проведена экспериментальная работа по изучению влияния водной вытяжки стевии на органолептические и физико-химические показатели, а также сроки хранения хлебобулочных изделий из пшеничной муки высшего сорта. Установлено, что применение водной вытяжки стевии позволяло полностью заменить сахар в хлебе с сохранением его качества. Оптимальная дозировка водной вытяжки стевии в хлебобулочных изделиях с традиционным вкусом составила 2 кг на 100 кг муки в тесте, а для функциональных видов изделий – 10 кг на 100 кг муки в тесте. Хлеб с добавлением водной вытяжки стевии имел высокие потребительские качества, а срок его хранения увеличился до 5–7 суток [135]. Широкое распространение получили также добавки стевии при производстве кулинарных изделий. Zahn et al. использовали ребаудиозид А в качестве натурального подсластителя вместе с различными наполнителями при производстве кексов [136]. Маффин с добавкой смеси инулина или полидекстрозы и 30% ребаудиозид А показал хорошие результаты, имея текстуру, цвет, и органолептические характеристики, близкие к эталону, в котором использовался 100% сахар. При этом калорийность изделий была существенно снижена [136, 137]. Abdel-Salam et al. использовали водный экстракт из листьев стевии при приготовлении функционального йогуртового кекса, заменив также сливочное масло на оливковое, цельное молоко на обезжиренное, добавляя яичный белок и цельнозерновую муку. Полученный кекс, приготовленный для пациентов с диабетом, показал очень низкую энергетическую ценность при сохранении всех вкусовых качеств традиционно приготовленного [138]. Разработка рецептов и оценка различных традиционных индийских продуктов из сладких злаков (мальпура, митити, пинни и севиан) с использованием порошка стевии проведена Agarwal et al. [139, 140]. Показано, что эти сладкие продукты при использовании порошка стевии вместо сахара (до 75 мг на 100 г рецепта) имеют пониженную калорийность и хорошие вкусовые качества. О положительных результатах использования экстрактов стевии при приготовлении печенья сообщается и в других работах [141–143].

Широкое применение в мировой пищевой промышленности стевия получила при производстве различных напитков и соков [5, 7, 8, 22, 24, 48]. Использование сиропа со стевией (33.13% сахарозы и 0.43% стевии) в газированных напитках показало, что стевия может успешно заменить сахарозу без существенного влияния на физические свойства и потребительские качества напитков [144, 145]. В таблице 5 приводится список некоторых коммерчески реализуемых напитков со стевией.

Стевизид и экстракты стевии часто используют вместо сахарозы при производстве соков. Определено, что максимальная концентрация стевии (2.5%) является наилучшей при замене сахарозы в коммерческих фруктовых соках [36]. В исследовании [144] экстракт стевии и сахарозу добавляли в воду и персиковый сок и сравнивали с точки зрения сладости, сладкого и горького послевкусия. Результаты показали, что 160 мг/л стевизид успешно заменили 34 г/л сахарозы в соке, не оказывая негативного влияния на органолептические характеристики продукта. В работе Cgado et al. изучено влияние водного экстракта стевии на полифенолоксидазную и пероксидазную активность, антиоксидантную активность и содержание биологически активных соединений в смеси из тропических плодов [86]. Наблюдали значительное снижение активности ферментов при добавлении стевии, оказывающей на них ингибирующий эффект. Образцы с высокой концентрацией стевии показали

самое высокое общее содержание фенолов и антиоксидантную активность, тогда как в содержании аскорбиновой кислоты и каротиноидов изменения были незначительны. Авторами сделан вывод, что стевия имеет большой потенциал для использования не только в качестве подсластителя, но и в качестве натурального консерванта. Carbonell-Capella et al. провели исследование сока из смеси фруктов (папайя, манго, апельсин), полученного под высоким давлением, с добавкой стевии. Показано, что такая технология позволяет добиться наилучшего сохранения физико-химических и вкусовых качеств напитка [147].

Таблица 5. Список некоторых напитков на основе стевии, доступных на рынке [146]

Наименование напитка	Наименование подсластителя	Компания-производитель
Sprite green, Sprite select	Truvia	Coke
Zevia (Zero calorie diet Soda)	Truvia	Zevia LLC
Fruit Juices	Truvia	Del Monte (UK)
SoBe Life Water with Coconut Water	Purevia	Pepsi
Virgil diet Soda, Virgil Zero (diet root Beer), Virgil Coca and crème Soda	Purevia	Pepsi
Blue Sky Free Soda	Truvia	Blue Sky Beverage company
Thomas Kemper natural diet soda (Zero all natural soda line)	Stevia sweetener	Thomas Kemper Beverage company
Steviva Blend Syrup designed to replace (HFCS) i.e. high Fructose corn Syrup in Beverages	Steviva Blend Syrup	Steviva Brand Inc
Organic tea, Stevia bankable blends, Juices	Stevia based table top sweetener	Pyure Brand
Glacéau vitamin water	Stevia sweetener	Coca Cola

Использование листа стевии при производстве молочных функциональных продуктов также является очень перспективным. Это связано с тем, что СГ обладают хорошими технологическими свойствами: высокой растворимостью в молочном сырье, стимуляцией молочнокислой флоры, стабильностью при термообработке и хранении в кислой среде, приятным вкусом [17]. В Ставропольском государственном аграрном университете разработана технология производства и технические условия на напитки из молочной сыворотки с использованием водной вытяжки стевии [50]. В работе А.О. Долговой, С.А. Рябцевой изучена возможность использования лактулозы и стевии в производстве функциональных кисломолочных напитков, определены оптимальные технологические параметры [148]. Положительное влияние СГ на вкус сладких молочных продуктов и йогурта отмечено в зарубежных работах [140, 149]. Кроме того, предложено использовать стевию при производстве плавленого сыра [150].

Приведенные в статье данные не исчерпывают весь диапазон возможного использования стевии и продуктов ее переработки в пищевой промышленности, но свидетельствуют о перспективности создания новых продуктов функционального питания, включающих сладкие гликозиды и антиоксиданты стевии, для различных групп населения, особенно для лиц, страдающих нарушениями обмена веществ, и больных сахарным диабетом.

*Авторы обзора выражают благодарность всем исследователям, данные которых приведены в этой статье.*

### Список литературы

1. Глобальный доклад по диабету. Женева: ВОЗ, 2016. 88 с.
2. Brandle J.E., Starratt A.N., Gijzen M. *Stevia rebaudiana*: Its agricultural, biological, and chemical properties // Canadian Journal of plant science. 1998. Vol. 78(4). Pp. 527–536.
3. Kennelly E.J. Sweet and non-sweet constituents of *Stevia rebaudiana* // *Stevia: The Genus Stevia*: CRC Press, 2001. Pp. 81–99.
4. Kinghorn A.D., Soejarto D.D., Kennelly E.J., Kim D.S., Ohtani K., Yamasaki K., Choi Y.H. The genus *Stevia* // *Med. Arom. Plants-Ind. Profiles*. 2002. Vol. 19. Pp. 52–64.
5. Goyal S.K., Samsher G.R.K., Goyal R.K. *Stevia (Stevia rebaudiana)* a bio-sweetener: a review // *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2010. Vol. 61(1). Pp. 1–10. DOI: 10.3109/09637480903193049.
6. Yadav A.K., Singh S., Dhyani D., Ahuja P.S. A review on the improvement of stevia [*Stevia rebaudiana* (Bertoni)] // *Canadian Journal of Plant Science*. 2011. Vol. 91(1). Pp. 1–27. DOI: 10.4141/CJPS10086.
7. Lemus-Mondaca R., Vega-Galvez A., Zura-Bravo L., Ah-Hen K. *Stevia rebaudiana* Bertoni, source of a highpotency natural sweetener: A comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects // *Food Chem.* 2012. Vol. 132. Pp. 1121–1132. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.11.140.

8. Wölwer-Rieck U. The leaves of *Stevia rebaudiana* (Bertoni), their constituents and the analyses thereof: a review // Journal of agricultural and food chemistry. 2012. Vol. 60(4). Pp. 886–895. DOI: 10.1021/jf2044907.
9. Gupta E., Purwar S., Sundaram S., Rai G.K. Nutritional and therapeutic values of *Stevia rebaudiana*: A review // Journal of Medicinal Plants Research. 2013. Vol. 7(46). Pp. 3343–3353. DOI: 10.5897/JMPR2013.5276.
10. Gasmalla M.A.A., Yang R., Hua X. *Stevia rebaudiana* Bertoni: an alternative sugar replacer and its application in food industry // Food Engineering Reviews. 2014. Vol. 6(4). Pp. 150–162. DOI: 10.1007/s12393-014-9080-0.
11. Kobus-Moryson M., Gramza-Michałowska A. Directions on the use of stevia leaves (*Stevia rebaudiana*) as an additive in food products // Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria. 2015. Vol. 14(1). Pp. 5–13. DOI: 10.17306/J.AFS.2015.1.1.
12. Marcinek K., Krejpcio Z. *Stevia rebaudiana* Bertoni: health promoting properties and therapeutic applications // Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. 2016. Vol. 11(1). Pp. 3–8. DOI: 10.1007/s00003-015-0968-2.
13. Sivaram L., Mukundan U. In vitro culture studies on *Stevia rebaudiana* // In Vitro Cellular & Developmental Biology-Plant. 2003. Vol. 39(5). Pp. 520–523. DOI: 10.1079/IVP2003438.
14. Stoyanova S., Geuns J., Hideg E., Van Den Ende W. The food additives inulin and stevioside counteract oxidative stress // International Journal of Food Sciences and Nutrition. 2011. Vol. 62(3). Pp. 207–214. DOI: 10.3109/09637486.2010.523416.
15. Munz S., Präger A., Merkt N., Claupein W., Graeff-Hönninger S. Leaf area index, light interception, growth and steviol glycoside formation of *Stevia rebaudiana* Bertoni under field conditions in southwestern Germany // Industrial Crops & Products. 2018. Vol. 111. Pp. 520–528. DOI: 10.1016/j.indcrop.2017.11.021.
16. Колесникова Е.О., Галдина Т.Е. Анализ химического состава *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Hemsl. // Национальная Ассоциация Ученых. 2015. №3–6 (8). С. 106–108.
17. Кононова Е.А. Эколого-биологические особенности новых сортов стевии *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Hemsley при введении в культуру в Центральном Предкавказье: автореф. дис. ...канд. с/х наук. Краснодар, 2015. 24 с.
18. Кузнецова И.В. Содержание свободных аминокислот в листьях стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni) сушеной и установление их роли // Вестник Белорусской государственной сельскохозяйственной академии. 2014. №1. С. 106–110.
19. Stevia Market. 2017. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/stevia-market-167065378.html>.
20. Мировые цены на продукты из стевии [Электронный ресурс]. URL: <https://www.made-in-china.com/productdirectory.do?word=stevia&file=&subaction=hunt&style=b&mode=and&code=0&comProvince=nolimit&order=0&isOpenCorrection=1>.
21. Chatsudthipong V., Muanprasat C. Stevioside and related compounds: Therapeutic benefits beyond sweetness // Pharmacology & therapeutics. 2009. Vol. 121(1). Pp. 41–54. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2008.09.007.
22. Tadhani M., Subhash R. Preliminary studies on *Stevia rebaudiana* leaves: proximal composition, mineral analysis and phytochemical screening // J. Medical Sci. 2006. Vol. 6. Pp. 321–326.
23. Marković I.S., Đarmati Z.A., Abramović B.F. Chemical composition of leaf extracts of *Stevia rebaudiana* Bertoni grown experimentally in Vojvodina // Journal of the Serbian Chemical Society. 2008. Vol. 73(3). Pp. 283–297. DOI: 10.2298/JSC0803283M.
24. Samuel P., Ayoob K.T., Magnuson B.A., Wölwer-Rieck U., Jeppesen P.B., Rogers P.J., Mathews R. Stevia leaf to stevia sweetener: exploring its science, benefits, and future potential // The Journal of nutrition. 2018. Vol. 148(7). Pp. 1186–1205. DOI: 10.1093/jn/nxy102.
25. Kinghorn A.D., Soejarto N.P.D., Nanayakkara C.M. A phytochemical screening procedure for sweet entkaurene glycosides in the genus *Stevia* // J. Nat. Prod. 1984. Vol. 47(3). Pp. 439–444. DOI: 10.1021/np50033a007.
26. Geuns J.M.C. Stevioside // Phytochemistry. 2003. Vol. 64(5). Pp. 913–921. DOI: 10.1016/S0031-9422(03)00426-6.
27. Prakash Ch.V.S., Upreti M., Prakash I. Diterpene glycosides from *Stevia rebaudiana* // Molecules. 2011. Vol. 16(5). Pp. 3552–3562. DOI: 10.3390/molecules16053552.
28. Ceunen S., Geuns J.M.C. Steviol glycosides: chemical diversity, metabolism, and function // Journal of natural products. 2013. Vol. 76(6). Pp. 1201–1228. DOI: 10.1021/np400203b.
29. Purkayastha S., Markosyan A., Prakash I., Bhusari S., Pugh Jr G., Lynch B., Roberts A. Steviol glycosides in purified stevia leaf extract sharing the same metabolic fate // Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2016. Vol. 77. Pp. 125–133. DOI: 10.1016/j.yrtph.2016.02.015.
30. Brandle J.E., Telmer P.G. Steviol glycoside biosynthesis // Phytochemistry. 2007. Vol. 68(14). Pp. 1855–1863. DOI: 10.1016/j.phytochem.2007.02.010.
31. Puri M., Sharma D., Tiwari A.K. Downstream processing of stevioside and its potential applications // Biotechnology Advances. 2011. Vol. 29(6). Pp. 781–791. DOI: 10.1016/j.biotechadv. 2011.06.006.
32. Ситничук И.Ю., Стрижева Е.Н., Ефремов А.А., Первышина Г.Г. Разработка эффективного способа выделения суммы дитерпеновых гликозидов из *Stevia rebaudiana* Bertoni // Химия растительного сырья. 2002. №3. С. 73–75.
33. Milani P.G., Formigoni M., Dacome A.S., Benossi L., Costa C.E.D., Costa S.C. New seminal variety of *Stevia rebaudiana*: Obtaining fractions with high antioxidant potential of leaves // Anais da Academia Brasileira de Ciências. 2017. Vol. 89(3). Pp. 1841–1850. DOI: 10.1590/0001-3765201720170174.
34. Mishra P., Singh R., Kumar U., Prakash V. *Stevia rebaudiana* – a magical sweetener // Global. J. Biotech. Biochem. 2010. Vol. 5. Pp. 62–74.

35. Serio L. La Stévia, une alternative au sucre et à l'aspartame // *Phytothérapie*. 2010. Vol. 8. Pp. 26–32. DOI: 10.1007/s10298-010-0526-4.
36. Savita S.M., Sheela K., Sunanda S., Shankar A.G., Ramakrishna P. *Stevia rebaudiana* – a functional component for food industry // *Journal of Human Ecology*. 2004. Vol. 15(4). Pp. 261–264. DOI: 10.1080/09709274.2004.11905703.
37. Abou-Arab A.E., Abou-Arab A.A., Abu-Salem M.F. Physico-chemical assessment of natural sweeteners steviolosides produced from *Stevia rebaudiana* Bertoni plant // *African Journal of Food Science*. 2010. Vol. 4(5). Pp. 269–281.
38. Kaushik R., Pradeep N., Vamshi V., Geetha M., Usha A. Nutrient composition of cultivated *Stevia* leaves and the influence of polyphenols and plant pigments on sensory and antioxidant properties of leaf extracts // *J. Food Sci. Technol.* 2010. Vol. 47(1). Pp. 27–33.
39. Shuvo M.M.A., Mohammad A.M., Chowdhury T., Absar N., Hasanuzzaman M. An assessment of major nutritional components and some secondary metabolites of in-vitro propagated *Stevia rebaudiana* (cultured in Bangladesh) plant leaves dry powder // *International Journal of Applied Sciences and Biotechnology*. 2015. Vol. 3(4). Pp. 721–726. DOI: 10.3126/ijasbt.v3i4.13972.
40. El-Nassag D.E., Ghamry H.I., Elhassaneen Y.A. *Stevia (Stevia rebaudiana)* leaves: chemical composition, bioactive compounds, antioxidant activities, antihyperglycemic and antiatherogenic effects // *Journal of Studies and Searches of Specific Education*. 2019. Vol. 5 (1). Pp. 157–180.
41. Gasmalla M.A.A., Yang R., Amadou I., Hua X. Nutritional composition of *Stevia rebaudiana* Bertoni leaf: effect of drying method // *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2014. Vol. 13(1). Pp. 61–65. DOI: 10.4314/tjpr.v13i1.9.
42. Lemus-Mondaca R., Ah-Hen K., Vega-Galvez A., Honores C., Moraga N.O. *Stevia rebaudiana* leaves – effect of drying process temperature on bioactive components, antioxidant capacity and natural sweeteners // *Plant Foods for Human Nutrition*. 2016. Vol. 71 (1). Pp. 49–56. DOI: 10.1007/s11130-015-0524-3.
43. Snehal P., Madhukar K. Quantitative estimation of biochemical content of various extracts of *Stevia rebaudiana* leaves // *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 2012. Vol. 5(1). Pp. 115–117.
44. Grozeva N., Pavlov D., Petkova N., Ivanov I., Denev P., Pavlov A., Gerdzhikova M., Dimanova-Rudolf M. Characterisation of extracts from *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves // *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 2015. Vol. 7(6). Pp. 1236–1243.
45. De Oliveira A.J.B., Gonçalves R.A.C., Chierrito T.P.C., dos Santos M.M., de Souza L.M., Gorin P.A.J., Iacomini M. Structure and degree of polymerisation of fructooligosaccharides present in roots and leaves of *Stevia rebaudiana* (Bert.) Bertoni // *Food Chemistry*. 2011. Vol. 129(2). Pp. 305–311. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.04.057.
46. Rafiq M., Dahot M.U., Mangrio S.M., Naqvi H.A., Qarshi I.A. In vitro clonal propagation and biochemical analysis of field established *Stevia rebaudiana* Bertoni // *Pak. J. Bot.* 2007. Vol. 39(7). Pp. 2467–2474.
47. Periche A., Koutsidis G., Escriche I. Composition of antioxidants and amino acids in *Stevia* leaf infusions // *Plant foods for human nutrition*. 2014. Vol. 69(1). Pp. 1–7. DOI: 10.1007/s11130-013-0398-1.
48. Li G., Wang R., Quampah A.J., Rong Z., Shi C., Wu J. Calibration and prediction of amino acids in *stevia* leaf powder using near infrared reflectance spectroscopy // *Journal of agricultural and food chemistry*. 2011. Vol. 59(24). Pp. 13065–13071. DOI: 10.1021/jf2035912.
49. Макиев О.Н. Содержание биологически активных веществ в батате культурном (*Ipomoea batatas* (L.) Lam.), стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni), солодке щетинистой (*Glycyrrhiza echinata* L.) в условиях ПСО-Алания и их практическое использование: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Владикавказ, 2012. 24 с.
50. Трухачев В.И., Стародубцева Г.П., Безгина Ю.А., Любая С.И., Веселова М.В. Перспективы выращивания стевии и производство продукции на ее основе // *Вестник АПК Ставрополя*. 2012. №1. С. 22–25.
51. Пономарева Т.А., Горбунова А.А., Ульянычева К.А., Курдюков Е.Е., Таборова А.И. Изучение химического состава стевии листьев // *Вестник Пензенского государственного университета*. 2019. №4 (28). С. 65–68.
52. Siddique A.B., Rahman S.M.M., Hossain M.A. Chemical composition of essential oil by different extraction methods and fatty acid analysis of the leaves of *Stevia rebaudiana* Bertoni // *Arabian Journal of Chemistry*. 2016. Vol. 9. Pp. S1185–S1189. DOI: 10.1016/j.arabjc.2012.01.004.
53. Берзегова А.А. Значение липидов для организма человека // *Новые технологии*. 2007. №4. С. 40–42.
54. Субботина М.А. Физиологические аспекты использования жиров в питании // *Техника и технология пищевых производств*. 2009. №4(15). С. 54–57.
55. Atteh J., Onagbesan O., Tona K., Buysse J., Decuyper E., Geuns J. Potential use of *Stevia rebaudiana* in animal feeds // *Archivos de zootecnia*. 2011. Vol. 60(229). Pp. 133–136.
56. Talipova M., Glushenkova A. I. Lipids from the processing wastes of *Stevia rebandiana* // *Chemistry of natural compounds*. 1998. Vol. 34(2). Pp. 134–136.
57. Sholichin M., Yamasaki K., Kasai R., Tanaka O. <sup>13</sup>C Nuclear Magnetic Resonance of Lupane-Type Triterpenes, Lupeol, Betulin and Betulinic Acid // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 1980. Vol. 28(3). Pp. 1006–1008. DOI: 10.1248/cpb.28.1006.
58. Nabeta K., Kasai T., Sugisawa H. Phytosterol from the callus of *Stevia rebaudiana* Bertoni // *Agricultural and Biological Chemistry*. 1976. Vol. 40(10). Pp. 2103–2104. DOI: 10.1080/00021369.1976.10862360.
59. Fujita S., Taka K., Fujita Y. Miscellaneous contributions to the essential oils of the plants from various territories. XLI. The components of the essential oil of *Stevia rebaudiana* // *Yakugaku Zasshi*. 1977. Vol. 97. Pp. 692–694.
60. D'Agostino M., DeSimone F., Pizzi C. Steroli della *Stevia rebaudiana* Bertoni // *Boll Soc Ital Biol Sper*. 1984. Vol. 60(12). Pp. 2237–2240.

61. Каххорова С.И.К., Кароматов И.Д. Пищевое и лекарственное растение стевия (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина. 2017. №11. С. 107–125.
62. Cho B.O., Ryu H.W., So Y., Cho J.K., Woo H.S., Jin C.H., Seo K.I., Park J.C., Jeong I.Y. Anti-inflammatory effect of austroinulin and 6-O-acetyl-austroinulin from *Stevia rebaudiana* in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophages // Food Chem. Toxicol. 2013. Vol. 62. Pp. 638–644. DOI: 10.1016/j.fct.2013.09.011.
63. Игамбердиева П.К., Осинская Н.С. Исследование минерального комплекса вегетативной части *Stevia rebaudiana* и *Artemisia scoparia* Waldst. et kit // Химия растительного сырья. 2010. №4. С. 121–124.
64. Кочетов А.А. Изучение особенностей роста и развития растений стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni) в регулируемых условиях: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. СПб., 1996. 22 с.
65. Комиссаренко Н.Ф. Дитерпеновые гликозиды и фенилпропаноиды листьев стевии // Растительные ресурсы. 1994. №1. С. 53–64.
66. Подпорошникова Г.К., Верзилина Н.Д., Рудакова Л.В., Полянская Н.К., Яшин Я.И. Изучение антиоксидантной активности стевии и продуктов ее переработки // Пищевая промышленность. 2005. №9. С. 97.
67. Демина Н.В., Кочетов А.А., Шевченко Я.А., Сметанская И.Н., Канарский А.В., Канарская З.А. Полифенольные вещества экстрактов стевии // Вестник Казанского технологического университета. 2013. Т. 16. №23. С. 124–126.
68. Демина Н.В., Кочетов А.А., Шевченко Я.А., Сметанская И.Н., Канарский А.В., Канарская З.А. Изучение антиоксидантной активности экстрактов из листьев различных генотипов стевии, выращенных в светокультуре // Вестник Казанского технологического университета. 2013. Т. 16. №20. С. 144–147.
69. Кочетов А.А., Канарский А.В., Хузин Ф.К. Антиоксидантные свойства и содержание полифенолов в водно-метанольных вытяжках из листьев стевии разных генотипов // Новые и нетрадиционные растения и перспективы их использования. 2016. №12. С. 130–133.
70. Tadhani M.B., Patel V.H., Subhash R. In vitro antioxidant activities of *Stevia rebaudiana* leaves and callus // J. of Food Composition and Analysis. 2007. Vol. 20(3-4). Pp. 323–329. DOI: 10.1016/j.jfca.2006.08.004.
71. Ghanta S., Banerjee A., Poddar A., Chattopadhyay S. Oxidative DNA damage preventive activity and antioxidant potential of *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Bertoni, a natural sweetener // Journal of Agricultural Food Chemistry. 2007. Vol. 55(26). Pp. 10962–10967. DOI: 10.1021/jf071892q.
72. Shukla S., Mehta A., Bajpai V. In vitro antioxidant activity and total phenolic content of ethanolic leaf extract of *Stevia rebaudiana* Bert. // Food Chem Toxicol. 2009. Vol. 47. Pp. 2338–2343. DOI: 10.1016/j.fct.2009.06.024.
73. Singh S., Garg V., Yadav D., Beg, M.N., Sharma N. In vitro antioxidative and antibacterial activities of various parts of *Stevia rebaudiana* (Bertoni) // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2012. Vol. 4(3). Pp. 468–473.
74. Shukla S., Mehta A., Mehta, P., Bajpai V.K. Antioxidant ability and total phenolic content of aqueous leaf extract of *Stevia rebaudiana* Bert. // Experimental and Toxicologic Pathology. 2012. Vol. 64(7-8). Pp. 807–811. DOI: 10.1016/j.fct.2009.06.024.
75. Zayova E., Stancheva I., Geneva M., Petrova M., Dimitrova L. Antioxidant activity of in vitro propagated *Stevia rebaudiana* Bertoni plants of different origins // Turkish Journal of Biology 2013. Vol. 37(1). Pp. 106–113. DOI: 10.3906/biy-1204-64.
76. Shivanna N., Naika M., Khanum F., Kaul V.K. Antioxidant, anti-diabetic and renal protective properties of *Stevia rebaudiana* // Journal of Diabetes and its Complications. 2013. Vol. 27(2). Pp. 103–113. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2012.10.001.
77. Ruiz J.C.R., Ordoñez Y.B.M., Basto Á.M., Campos M.R.S. Antioxidant capacity of leaf extracts from two *Stevia rebaudiana* Bertoni varieties adapted to cultivation in Mexico // Nutricion hospitalaria. 2015. Vol. 31(3). Pp. 1163–1170. DOI: 10.3305/nh.2015.31.3.8043.
78. Gawel-Beben K., Bujak T., Nizioł-Lukaszewska Z., Antosiewicz B., Jakubczyk A., Karaś M., Rybczyńska K. *Stevia rebaudiana* Bert. leaf extracts as a multifunctional source of natural antioxidants // Molecules. 2015. Vol. 20 (4). Pp. 5468–5486. DOI: 10.3390/molecules20045468.
79. Bender C., Graziano S., Zimmermann B. F. Study of *Stevia rebaudiana* Bertoni antioxidant activities and cellular properties // International Journal of Food Sciences and Nutrition. 2015. Vol. 66(5). Pp. 553–558. DOI: 10.3109/09637486.2015.1038223.
80. Periche A., Castelló M.L., Heredia A., Escriche I. Effect of different drying methods on the phenolic, flavonoid and volatile compounds of *Stevia rebaudiana* leaves // Flavour and Fragrance Journal. 2016. Vol. 31(2). Pp. 173–177. DOI: 10.1002/ffj.3298.
81. Al-Mamun M., Shuvo M.M.A., Absar N. In vitro determination of total phenolics, flavonoids and free radical scavenging activities of *Stevia rebaudiana* dry leaves powder in different solvents extract // EC Nutrition. 2018. Vol. 13(3). Pp. 71–78.
82. Dyduch-Siemińska M., Najda A., Gawroński J., Balant S., Świca K., Żaba A. *Stevia rebaudiana* Bertoni, a Source of High-Potency Natural Sweetener - Biochemical and Genetic Characterization // Molecules. 2020. Vol. 25(4). P. 767. DOI: 10.3390/molecules25040767.
83. Kim I.-S., Yang M., Lee O.-H., Kang S.-N. The antioxidant activity and the bioactive compound content of *Stevia rebaudiana* water extracts // LWT- Food Sci. Technol. 2011. Vol. 44(5). Pp. 1328–1332. DOI: 10.1016/j.lwt.2010.12.003.

84. Tavarini S., Angelini L.G. *Stevia rebaudiana* Bertoni as a source of bioactive compounds: the effect of harvest time, experimental site and crop age on steviol glycoside content and antioxidant properties // Journal of the Science of Food and Agriculture. 2013. Vol. 93(9). Pp. 2121–2129. DOI: 10.1002/jsfa.6016.
85. Šic Žlabur J., Voca S., Dobricevic N., Brncic M., Dujmic F., Rimac Brnčić S. Optimization of ultrasound assisted extraction of functional ingredients from *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves // International Agrophysics. 2015. Vol. 29(2). Pp. 231–237. DOI: 10.1515/intag-2015-0017.
86. Criado M.N., Barba F.J., Frígola A., Rodrigo D. Effect of *Stevia rebaudiana* on oxidative enzyme activity and its correlation with antioxidant capacity and bioactive compounds // Food and bioprocess technology. 2014. Vol. 7(5). Pp. 1518–1525. DOI: 10.1007/s11947-013-1208-3.
87. Mikhailov A., Nevmerzhitskaya J., Timofeeva O. The antioxidant properties of stevioside under the influence of heavy metals // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical sciences. 2016. Vol. 7(5). Pp. 1721–1727.
88. Jahan I.A., Mostafa M., Hossain H., Nimmi I., Sattar A., Alim A., Moeiz S.M.I. Antioxidant activity of *Stevia rebaudiana* Bert. leaves from Bangladesh // Bangladesh Pharm. J. 2010. Vol. 13(2). Pp. 67–75.
89. Karaköse H., Jaiswal R., Kuhnert N. Characterization and quantification of hydroxycinnamate derivatives in *Stevia rebaudiana* leaves by LC-MS n // Journal of agricultural and food chemistry. 2011. Vol. 59(18). Pp. 10143–10150. DOI: 10.1021/jf202185m.
90. Cacciola F., Delmonte P., Jaworska K., Dugo P., Mondello L., Rader J. Employing ultra-high pressure liquid chromatography as the second dimension in a comprehensive two-dimensional system for analysis of *Stevia rebaudiana* extracts // Journal of Chromatography A. 2011. Vol. 1218(15). Pp. 2012–2018. DOI: 10.1016/j.chroma.2010.08.081.
91. Chattopadhyay D. Stevia: Prospect as an Emerging Natural Sweetener // Veena Sharma International Food Division. India. 2007.
92. Carakostas M.C., Curry L.L., Boileau A.C., Brusick D.J. Overview: the history, technical function and safety of rebaudioside A, a naturally occurring steviol glycoside, for use in food and beverages // Food and Chemical Toxicology. 2008. Vol. 46(7). Pp. 1–10. DOI: 10.1016/j.fct.2008.05.003.
93. Gibson S., Ashwell M., Arthur J., Bagley L., Lennox A., Rogers P.J., Stanner S. What can the food and drink industry do to help achieve the 5% free sugars goal? // Perspectives in public health. 2017. Vol. 137(4). Pp. 237–247. DOI: 10.1177/1757913917703419.
94. Geuns J.M. Safety evaluation of Stevia and stevioside // Studies in natural products chemistry. 2002. Vol. 27. Pp. 299–319.
95. Brahmachari G., Mandal L.C., Roy R., Mondal S., Brahmachari A.K. Stevioside and related compounds—molecules of pharmaceutical promise: a critical overview // Archiv der Pharmazie. 2011. Vol. 344(1). Pp. 5–19. DOI: 10.1002/ardp.201000181.
96. Gardana C., Scaglianti M., Simonetti P. Evaluation of steviol and its glycosides in *Stevia rebaudiana* leaves and commercial sweetener by ultra-high-performance liquid chromatography-mass spectrometry // Journal of chromatography A. 2010. Vol. 1217(9). Pp. 1463–1470. DOI: 10.1016/j.chroma.2009.12.036.
97. Jeppesen P.B., Gregersen S., Poulsen C.R., Hermansen K. Stevioside acts directly on pancreatic  $\beta$  cells to secrete insulin: Actions independent of cyclic adenosine monophosphate and adenosine triphosphate - sensitive  $K^+$ -channel activity // Metabolism. 2000. Vol. 49(2). Pp. 208–214. DOI: 10.1016/S0026-0495(00)91325-8.
98. Jeppesen P.B., Gregersen S., Alstrup K.K., Hermansen K. Stevioside induces antihyperglycaemic, insulinotropic and glucagonostatic effects in vivo: studies in the diabetic Goto-Kakizaki (GK) rats // Phytomedicine. 2002. Vol. 9(1). Pp. 9–14. DOI: 10.1078/0944-7113-00081.
99. Chen J., Jeppesen P.B., Abudula R., Dyrskog S.E., Colombo M., Hermansen K. Stevioside does not cause increased basal insulin secretion or  $\beta$ -cell desensitization as does the sulphonylurea, glibenclamide: Studies in vitro // Life sciences. 2006. Vol. 78(15). Pp. 1748–1753. DOI: 10.1016/j.lfs.2005.08.012.
100. Suanarunsawat T., Chaiyabutr N. The effect of stevioside on glucose metabolism in rat // Canadian journal of physiology and pharmacology. 1997. Vol. 75(8). Pp. 976–982. DOI: 10.1139/y00-051.
101. Toskulkao C., Suthewwatananon M., Wanichanon C., Saitongdee P., Suttajit M. Effects of stevioside and steviol on intestinal glucose absorption in hamsters // Journal of nutritional science and vitaminology. 1995. Vol. 41(1). Pp. 105–113. DOI: 10.3177/jnsv.41.105.
102. Curi R., Alvarez M., Bazotte R.B., Botion L.M., Godoy J.L., Bracht A. Effect of *Stevia rebaudiana* on glucose tolerance in normal adult humans // Braz. J. Med. Biol. Res. 1986. Vol. 19(6). P. 771.
103. Atteh J., Onagbesan O., Tona K., Decuypere E., Geuns J., Buyse J. Evaluation of supplementary Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) leaves and stevioside in broiler diets: Effects on feed intake, nutrient metabolism, blood parameters and growth performance // J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 2008. Vol. 92. Pp. 640–649. DOI: 10.1111/j.1439-0396.2007.00760.x.
104. Abudula R., Jeppesen P.B., Rolfsen S.E.D., Xiao J., Hermansen K. Rebaudioside A potently stimulates insulin secretion from isolated mouse islets: studies on the dose-, glucose-, and calcium-dependency // Metabolism. 2004. Vol. 53(10). Pp. 1378–1381.
105. Prata C., Zambonin L., Rizzo B., Maraldi T., Angeloni C., Vieceli Dalla Sega F., Fiorentini D., Hrelia S. Glycosides from *Stevia rebaudiana* Bertoni possess insulin-mimetic and antioxidant activities in rat cardiac fibroblasts // Oxid. Med. Cell. Longev. 2017. 3724545. DOI: 10.1155/2017/3724545.
106. Rizzo B., Zambonin L., Angeloni C., Leoncini E., Dalla Sega F.V., Prata C., Fiorentini D., Hrelia S. Steviol glycosides modulate glucose transport in different cell types // Oxid. Med. Cell. Longev. 2013. 348169. DOI: 10.1155/2013/348169.

107. Salehi B., López M.D., Martínez-López S., Victoriano M., Sharifi-Rad J., Martorell M., Martins N. *Stevia rebaudiana* Bertoni bioactive effects: From in vivo to clinical trials towards future therapeutic approaches // *Phytotherapy Research*. 2019. Vol. 33(11). Pp. 2904–2917. DOI: 10.1002/ptr.6478.
108. Shannon M., Rehfeld A., Frizzell C., Livingstone C., McGonagle C., Skakkebaek N.E., Wielogórska E., Connolly L. In vitro bioassay investigations of the endocrine disrupting potential of steviol glycosides and their metabolite steviol, components of the natural sweetener *Stevia* // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2016. Vol. 427. Pp. 65–72. DOI: 10.1016/j.mce.2016.03.005.
109. Ritu M., Nandini J. Nutritional composition of *Stevia rebaudiana*, a sweet herb, and its hypoglycaemic and hypolipidaemic effect on patients with non-insulin dependent diabetes mellitus // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2016. Vol. 96(12). Pp. 4231–4234. DOI: 10.1002/jsfa.7627.
110. Ozbayer C., Kurt H., Kalender S., Ozden H., Gunes H.V., Basaran A., Degirmenci I. Effects of *Stevia rebaudiana* (Bertoni) extract and N-nitro-L-arginine on renal function and ultrastructure of kidney cells in experimental type 2 Diabetes // *J. Med. Food*. 2011. Vol. 14(10). Pp. 1215–1222. DOI: 10.1089/jmf.2010.0280.
111. Philippaert K., Pironet A., Mesuere M., Sones W., Vermeiren L., Kerselaers S., Laureys J. Steviol glycosides enhance pancreatic beta-cell function and taste sensation by potentiation of TRPM5 channel activity // *Nature communications*. 2017. Vol. 8(1). Pp. 1–16. DOI: 10.1038/ncomms14733.
112. Chan P., Tomlinson B., Chen Y.J., Liu J.C., Hsieh M.H., Cheng J.T. A double-blind placebo-controlled study of the effectiveness and tolerability of oral stevioside in human hypertension // *British journal of clinical pharmacology*. 2000. Vol. 50(3). Pp. 215–220.
113. Lee C.N., Wong K.L., Liu J.C., Chen Y.J., Cheng J.T., Chan P. Inhibitory effect of stevioside on calcium influx to produce antihypertension // *Planta Medica*. 2001. Vol. 67(09). Pp. 796–799. DOI: 10.1055/s-2001-18841.
114. Bugaj B., Leszczyńska T., Pysz M., Kopeć A., Pacholarz J., Pysz-Izdebska K. Charakterystyka i właściwości prozdrowotne *Stevia rebaudiana* Bertoni // *Żywność Nauka Technologia Jakość*. 2013. Vol. 3(88). Pp. 27–38.
115. Barriocanal L., Palacios M., Benitez G., Benitez S., Jimenez J.T., Jimenez N. Apparent lack of pharmacological effect of steviol glycosides used as sweeteners in humans, a pilot study of repeated exposures in some normotensive and hypotensive individuals and in type 1 and type 2 diabetics // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2008. Vol. 51. Pp. 37–41. DOI: 10.1016/j.yrtph.2008.02.006.
116. Hsieh M.H., Chan P., Sue Y.M., Liu J.C., Liang T.H., Huang T.Y., Chen Y.J. Efficacy and tolerability of oral stevioside in patients with mild essential hypertension: a two-year, randomized, placebo-controlled study // *Clinical therapeutics*. 2003. Vol. 25(11). Pp. 2797–2808.
117. Liu J.C., Kao P.K., Chan P., Hsu Y.H., Hou C.C., Lien G.S., Cheng J.T. Mechanism of the antihypertensive effect of stevioside in anesthetized dogs // *Pharmacology*. 2003. Vol. 67(1). Pp. 14–20. DOI: 10.1159/000066782.
118. Ulbricht C., Isaac R., Milkin T., A Poole E., Rusie E., M Grimes Serrano J., Woods J. An evidence-based systematic review of stevia by the Natural Standard Research Collaboration // *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Cardiovascular & Hematological Agents)*. 2010. Vol. 8(2). Pp. 113–127. DOI: 10.2174/187152510791170960.
119. Onakpoya I.J., Heneghan C.J. Effect of the natural sweetener, steviol glycoside, on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials // *European journal of preventive cardiology*. 2015. Vol. 22(12). Pp. 1575–1587. DOI: 10.1177/2047487314560663.
120. Melis M.S. Renal excretion of stevioside in rats // *Journal of natural products*. 1992. Vol. 55(5). Pp. 688–690. DOI: 10.1016/0378-8741(92)90046-T.
121. Jutabha P., Toskulkao C., Chatsudhipong V. Effect of stevioside on PAH transport by isolated perfused rabbit renal proximal tubule // *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 2000. Vol. 78(9). Pp. 737–744. DOI: 10.1139/y00-051.
122. Yuajit C., Muanprasat C., Gallagher A.R., Fedeles S.V., Kittayaruksakul S., Homvisasevongsa S., Chatsudhipong V. Steviol retards renal cyst growth through reduction of CFTR expression and inhibition of epithelial cell proliferation in a mouse model of polycystic kidney disease // *Biochemical pharmacology*. 2014. Vol. 88(3). Pp. 412–421. DOI: 10.1016/j.bcp.2014.01.038.
123. Jahangir Chughtai M.F., Pasha I., Zahoor T., Khaliq A., Ahsan S., Wu Z., Liaqat A. Nutritional and therapeutic perspectives of *Stevia rebaudiana* as emerging sweetener; a way forward for sweetener industry // *CyTA-Journal of Food*. 2020. Vol. 18(1). Pp. 164–177. DOI: 10.1080/19476337.2020.1721562.
124. Sehar I., Kaul A., Bani S., Pal H.C., Saxena A.K. Immune up regulatory response of a non-caloric natural sweetener, stevioside // *Chemico-biological interactions*. 2008. Vol. 173(2). Pp. 115–121. DOI: 10.1016/j.cbi.2008.01.008.
125. Ruiz-Ruiz J.C., Moguel-Ordoñez Y.B., Segura-Campos M.R. Biological activity of *Stevia rebaudiana* Bertoni and their relationship to health // *Critical reviews in food science and nutrition*. 2017. Vol. 57(12). Pp. 2680–2690. DOI: 10.1080/10408398.2015.1072083.
126. Gamboa F., Chaves M. Antimicrobial potential of extracts from *Stevia rebaudiana* leaves against bacteria of importance in dental caries // *Acta Odontológica Latinoamericana*. 2012. Vol. 25(2). Pp. 171–175.
127. Gupta E., Kaushik S., Purwar S., Sharma R., Balapure A.K., Sundaram S. Anticancer potential of steviol in mcf-7 human breast cancer cells // *Pharmacogn. Mag.* 2017. Vol. 13(51). Pp. 345–350. DOI: 10.4103/pm.pm\_29\_17.
128. Chang S.S., Cook J.M. Stability studies of stevioside and rebaudioside A in carbonated beverages // *Journal of agricultural and food chemistry*. 1983. Vol. 31(2). Pp. 409–412.

129. Kroyer G. Stevioside and Stevia-sweetener in food: application, stability and interaction with food ingredients// Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. 2010. Vol. 5(2). Pp. 225–229. DOI 10.1007/s00003-010-0557-3.
130. Crammer I., Ikan R. Sweet glycosides from the stevia plant // Chem.Brit. 1986. Vol. 22. Pp. 915–917.
131. Patent 147725 (US). Stevioside polymorphic and amorphous forms, methods for their formulation, and uses / I. Prakash, M. Upreti. – 2009.
132. Patent 147727 (US). Sweetness enhancers, sweetness enhanced sweetener compositions, methods for their formulation, and uses / I. Prakash, M. Upreti, G.E. Dubois, G.A. King, J. Klucik, M. San, I. Rafaelel. – 2013.
133. Mogra R., Dashora V. Exploring the use of *Stevia rebaudiana* as a sweetener in comparison with other sweeteners // Journal of Human Ecology. 2009. Vol. 25(2). Pp. 117–120.
134. Вершинина О.Л., Асмаева З.И., Росляков Ю.Ф. Использование стевियोзида при производстве хлебобулочных изделий функционального назначения // Хлебопекарное производство. 2008. №3. С. 50.
135. Есаулко Н.А., Кривенко А.А., Войсковой А.И., Стародубцева Г.П., Жабина В.И., Донец И.А. Использование стевии для улучшения качества и удлинения сроков хранения хлебобулочных изделий // Вестник АПК Ставрополья. 2011. №4. С. 7–10.
136. Zahn S., Forker A., Krügel L., Rohm H. Combined use of rebaudioside A and fibres for partial sucrose replacement in muffins // LWT-Food Science and Technology. 2013. Vol. 50(2). Pp. 695–701. DOI: 10.1016/j.lwt.2012.07.026.
137. Wang Y.-H., Avula B., Tang W., Wang M., Elshohly M.A., Khan I.A. Ultra-HPLC method for quality and adulterant assessment of steviol glycosides sweeteners – *Stevia rebaudiana* and stevia products // Food Additives & Contaminants: Part A. 2015. Vol. 32(5). Pp. 674–685. DOI: 10.1080/19440049.2015.1021863.
138. Abdel-Salam A.M., Ammar A.S., Galal W.K. Evaluation and properties of formulated low calories functional yoghurt cake // J. Food Agric. Environ. 2009. Vol. 7(2). Pp. 218–221.
139. Agarwal V., Kochhar A., Sachdeva R. Sensory and nutritional evaluation of sweet cereal products prepared using stevia powder for diabetic // Studies on Ethno-Medicine. 2009. Vol. 3(2). Pp. 93–98.
140. Agarwal V., Kochhar A., Sachdeva R. Sensory and nutritional evaluation of sweet milk products prepared using stevia powder for diabetics // Studies on Ethno-Medicine. 2010. Vol. 4(1). Pp. 9–13.
141. Garcia-Serna E., Martinez-Saez N., Mesias M., Morales F.J., Del Castillo M.D. Use of coffee silverskin and stevia to improve the formulation of biscuits // Polish Journal of Food and Nutrition Sciences. 2014. Vol. 64(4). Pp. 243–251. DOI: 10.2478/pjfn-2013-0024.
142. Kulthe A.A., Pawar V.D., Kotecha P.M., Chavan U.D., Bansode V.V. Development of high protein and low calorie cookies // Journal of food science and technology. 2014. Vol. 51(1). Pp. 153–157. DOI: 10.1007/s13197-011-0465-2.
143. Manisha G., Soumya C., Indrani D. Studies on interaction between stevioside, liquid sorbitol, hydrocolloids and emulsifiers for replacement of sugar in cakes // Food Hydrocolloids. 2012. Vol. 29(2). Pp. 363–373. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2012.04.011.
144. Parpinello G.P., Versari A., Castellari M., Galassi S. Stevioside as a replacement of sucrose in peach juice: sensory evaluation // Journal of Sensory Studies. 2001. Vol. 16(5). Pp. 471–484.
145. Saniah K., Samsiah, M.S. The application of Stevia as sugar substitute in carbonated drinks using Response Surface Methodology // J. Trop. Agric. and Fd. Sc. 2012. Vol. 40(1). Pp. 23–34.
146. Jain P., Kachhwaha S., Kothari S.L. Biotechnology and metabolic engineering of *Stevia rebaudiana* (Bert.) Bertoni: perspective and possibilities // International Journal of Life Sciences Biotechnology and Pharma Research. 2014. Vol. 3(3). Pp. 15–37.
147. Carbonell-Capella J.M., Barba F.J., Esteve M.J., Frígola A. High pressure processing of fruit juice mixture sweetened with *Stevia rebaudiana* Bertoni: Optimal retention of physical and nutritional quality // Innovative Food Science & Emerging Technologies. 2013. Vol. 18. Pp. 48–56. DOI: 10.1016/j.ifset.2013.01.011.
148. Долгова А.О., Рябцева С.А. Исследование процессов получения кисломолочного напитка с лактулозой и стевией // Современная наука и инновации. 2017. Вып. 1(17). С. 98–105.
149. Lisak K., Lenc M., Jeličić I., Božanić R. Sensory evaluation of the strawberry flavored yoghurt with stevia and sucrose addition // Hrvatski časopis za prehrambenu tehnologiju, biotehnologiju i nutricionizam. 2012. Vol. 7. Pp. 39–43.
150. Васильева Д.А., Родина Н.Д., Мамаев А.В., Сергеева Е.Ю. Стевия, как заменитель сахара в технологии плавленых сыров // Использование современных технологий в сельском хозяйстве и пищевой промышленности. Персиановский, 2016. С. 130–134.

Поступила в редакцию 4 июня 2020 г.

После переработки 28 октября 2020 г.

Принята к публикации 13 января 2021 г.

**Для цитирования:** Кочетов А.А., Синявина Н.Г. Стевия (*Stevia rebaudiana* Bertoni): биохимический состав, терапевтические свойства и использование в пищевой промышленности (обзор) // Химия растительного сырья. 2021. №2. С. 5–27. DOI: 10.14258/jcprgm.2021027931.

Kochetov A.A.\*<sup>1</sup>, Sinyavina N.G. STEVIA (*STEVIA REBAUDIANA* BERTONI): BIOCHEMICAL COMPOSITION, THERAPEUTIC PROPERTIES AND USE IN THE FOOD INDUSTRY (REVIEW)

*Agrophysical Research Institute, Grazhdanskiy pr., 14, St. Petersburg, 195220 (Russia), e-mail: kochetov@yandex.ru*

The review presents the current state of the science for stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni), its biochemical composition, therapeutic properties and using in the food industry. Interest in this plant, a source of natural low-calorie sweeteners, is associated with increased consumption of dietary sweeteners, caused by an increase in the number of patients with diabetes, metabolic syndrome, and with many negative effects from the use of synthetic sweeteners. Diterpene glycosides from stevia have a high sweetness (50-350 times sweeter than sucrose), low calorie content, safe for human health. In addition to them, a number of biologically valuable compounds (mineral elements, vitamins, proteins, amino acids, oligosugars, fiber, polyphenols) were found in the leaves of stevia. High antioxidant properties of stevia leaf extracts has been shown, which allows them to be used in the food industry in the production of functional products. Numerous data have been obtained on the various therapeutic properties of stevia. It has been revealed that regular use of stevia glycosides reduces blood glucose and cholesterol levels, promotes cell regeneration, inhibits the growth of tumor cells and strengthens blood vessels. Components from stevia leaves have a choleric, diuretic effect, normalize blood pressure, prevent diseases of the gastrointestinal tract, and have a beneficial effect on kidney function. Stevia extracts also have antibacterial, antiviral, anti-inflammatory and immunomodulatory effects. The safety and stability of stevia sweet glycosides in an acidic environment and at high temperatures allows them to be widely used in the production of products such as diet drinks, teas, sauces, marinades, seafood, ice cream, yogurts, pastries, culinary products and sweets.

**Keywords:** stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni), diterpene glycosides, biochemical composition, therapeutic properties, use in the food industry.

### References

1. *Global'nyy doklad po diabetu*. [Global report on diabetes]. Zheneva: WHO, 2016, 88 p. (in Russ.).
2. Brandle J.E., Starratt A.N., Gijzen M. *Canadian Journal of plant science*, 1998, vol. 78(4), pp. 527–536.
3. Kennelly E.J. *Stevia: The Genus Stevia*, CRC Press, 2001, pp. 81–99.
4. Kinghorn A.D., Soejarto D.D., Kennelly E.J., Kim D.S., Ohtani K., Yamasaki K., Choi Y.H. *Med. Arom. Plants-Ind. Profiles*, 2002, vol. 19, pp. 52–64.
5. Goyal S.K., Samsher G.R.K., Goyal R.K. *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 2010, vol. 61(1), pp. 1–10. DOI: 10.3109/09637480903193049.
6. Yadav A.K., Singh S., Dhyani D., Ahuja P.S. *Canadian Journal of Plant Science*, 2011, vol. 91(1), pp. 1–27. DOI: 10.4141/CJPS10086.
7. Lemus-Mondaca R., Vega-Galvez A., Zura-Bravo L., Ah-Hen K. *Food Chem.*, 2012, vol. 132, pp. 1121–1132. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.11.140.
8. Wölwer-Rieck U. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2012, vol. 60(4), pp. 886–895. DOI: 10.1021/jf2044907.
9. Gupta E., Purwar S., Sundaram S., Rai G.K. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2013, vol. 7(46), pp. 3343–3353. DOI: 10.5897/JMPR2013.5276.
10. Gasmalla M.A.A., Yang R., Hua X. *Food Engineering Reviews*, 2014, vol. 6(4), pp. 150–162. DOI: 10.1007/s12393-014-9080-0.
11. Kobus-Moryson M., Gramza-Michałowska A. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 2015, vol. 14(1), pp. 5–13. DOI: 10.17306/J.AFS.2015.1.1.
12. Marcinek K., Krejpcio Z. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*, 2016, vol. 11(1), pp. 3–8. DOI: 10.1007/s00003-015-0968-2.
13. Sivaram L., Mukundan U. *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Plant*, 2003, vol. 39(5), pp. 520–523. DOI: 10.1079/IVP2003438.
14. Stoyanova S., Geuns J., Hideg E., Van Den Ende W. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2011, vol. 62(3), pp. 207–214. DOI: 10.3109/09637486.2010.523416.
15. Munz S., Präger A., Merkt N., Claupein W., Graeff-Hönninger S. *Industrial Crops & Products*, 2018, vol. 111, pp. 520–528. DOI: 10.1016/j.indcrop.2017.11.021.
16. Kolesnikova Ye.O., Galdina T.Ye. *Natsional'naya Assotsiatsiya Uchenykh*, 2015, no. 3–6 (8), pp. 106–108. (in Russ.).
17. Kononova Ye.A. *Ekologo-biologicheskiye osobennosti novykh sortov stevii Stevia rebaudiana (Bertoni) Hemsley pri vvedenii v kul'turu v Tsentral'nom Predkavkaz'ye: avtoref. dis. ...kand. s/kh nauk*. [Ecological and biological features of new stevia varieties *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Hemsley when introduced into cultivation in the Central Ciscaucasia: author. dis. ... Cand. agricultural sciences]. Krasnodar, 2015, 24 p. (in Russ.).
18. Kuznetsova I.V. *Vestnik Belorusskoy gosudarstvennoy sel'skokhozyaystvennoy akademii*, 2014, no. 1, pp. 106–110. (in Russ.).
19. *Stevia Market. 2017*. URL: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/stevia-market-167065378.html>.
20. *Mirovyye tseny na produkty iz stevii* [World prices for stevia products]. URL: <https://www.made-in-china.com/productdirectory.do?word=stevia&file=&subaction=hunt&style=b&mode=and&code=0&comProvince=nolimit&order=0&isOpenCorrection=1>. (in Russ.).
21. Chatsudthipong V., Muanprasat C. *Pharmacology & therapeutics*, 2009, vol. 121(1), pp. 41–54. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2008.09.007.
22. Tadhani M., Subhash R. *J. Medical Sci.*, 2006, vol. 6, pp. 321–326.

\* Corresponding author.

23. Marković I.S., Đarmati Z.A., Abramović B.F. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 2008, vol. 73(3), pp. 283–297. DOI: 10.2298/JSC0803283M.
24. Samuel P., Ayoob K.T., Magnuson B.A., Wölwer-Rieck U., Jeppesen P.B., Rogers P.J., Mathews R. *The Journal of nutrition*, 2018, vol. 148(7), pp. 1186–1205. DOI: 10.1093/jn/nxy102.
25. Kinghorn A.D., Soejarto N.P.D., Nanayakkara C.M. *J. Nat. Prod.*, 1984, vol. 47(3), pp. 439–444. DOI: 10.1021/np50033a007.
26. Geuns J.M.C. *Phytochemistry*, 2003, vol. 64(5), pp. 913–921. DOI: 10.1016/S0031-9422(03)00426-6.
27. Prakash Ch.V.S., Upreti M., Prakash I. *Molecules*, 2011, vol. 16(5), pp. 3552–3562. DOI: 10.3390/molecules16053552.
28. Ceunen S., Geuns J.M.C. *Journal of natural products*, 2013, vol. 76(6), pp. 1201–1228. DOI: 10.1021/np400203b.
29. Purkayastha S., Markosyan A., Prakash I., Bhusari S., Pugh Jr G., Lynch B., Roberts A. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2016, vol. 77, pp. 125–133. DOI: 10.1016/j.yrtph.2016.02.015.
30. Brandle J.E., Telmer P.G. *Phytochemistry*, 2007, vol. 68(14), pp. 1855–1863. DOI: 10.1016/j.phytochem.2007.02.010.
31. Puri M., Sharma D., Tiwari A.K. *Biotechnology Advances*, 2011, vol. 29(6), pp. 781–791. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2011.06.006.
32. Sitnichuk I.Yu., Strizheva Ye.N., Yefremov A.A., Pervyshina G.G. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2002, no. 3, pp. 73–75. (in Russ.).
33. Milani P.G., Formigoni M., Dacome A.S., Benossi L., Costa C.E.D., Costa S.C. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 2017, vol. 89(3), pp. 1841–1850. DOI: 10.1590/0001-3765201720170174.
34. Mishra P., Singh R., Kumar U., Prakash V. *Global J. Biotech. Biochem.*, 2010, vol. 5, pp. 62–74.
35. Serio L. *Phytothérapie*, 2010, vol. 8, pp. 26–32. DOI: 10.1007/s10298-010-0526-4.
36. Savita S.M., Sheela K., Sunanda S., Shankar A.G., Ramakrishna P. *Journal of Human Ecology*, 2004, vol. 15(4), pp. 261–264. DOI: 10.1080/09709274.2004.11905703.
37. Abou-Arab A.E., Abou-Arab A.A., Abu-Salem M.F. *African Journal of Food Science*, 2010, vol. 4(5), pp. 269–281.
38. Kaushik R., Pradeep N., Vamshi V., Geetha M., Usha A. *J. Food Sci. Technol.*, 2010, vol. 47(1), pp. 27–33.
39. Shuvo M.M.A., Mohammad A.M., Chowdhury T., Absar N., Hasanuzzaman M. *International Journal of Applied Sciences and Biotechnology*, 2015, vol. 3(4), pp. 721–726. DOI: 10.3126/ijasbt.v3i4.13972.
40. El-Nassag D.E., Ghamry H.I., Elhassaneen Y.A. *Journal of Studies and Searches of Specific Education*, 2019, vol. 5(1), pp. 157–180.
41. Gasmalla M.A.A., Yang R., Amadou I., Hua X. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2014, vol. 13(1), pp. 61–65. DOI: 10.4314/tjpr.v13i1.9.
42. Lemus-Mondaca R., Ah-Hen K., Vega-Galvez A., Honores C., Moraga N.O. *Plant Foods for Human Nutrition*, 2016, vol. 71 (1), pp. 49–56. DOI: 10.1007/s11130-015-0524-3.
43. Snehal P., Madhukar K. *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 2012, vol. 5(1), pp. 115–117.
44. Grozeva N., Pavlov D., Petkova N., Ivanov I., Denev P., Pavlov A., Gerdzhikova M., Dimanova-Rudolf M. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 2015, vol. 7(6), pp. 1236–1243.
45. De Oliveira A.J.B., Gonçalves R.A.C., Chierrito T.P.C., dos Santos M.M., de Souza L.M., Gorin P.A.J., Iacomini M. *Food Chemistry*, 2011, vol. 129(2), pp. 305–311. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.04.057.
46. Rafiq M., Dahot M.U., Mangrio S.M., Naqvi H.A., Qarshi I.A. *Pak. J. Bot.*, 2007, vol. 39(7), pp. 2467–2474.
47. Periche A., Koutsidis G., Escriche I. *Plant foods for human nutrition*, 2014, vol. 69(1), pp. 1–7. DOI: 10.1007/s11130-013-0398-1.
48. Li G., Wang R., Quampah A.J., Rong Z., Shi C., Wu J. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2011, vol. 59(24), pp. 13065–13071. DOI: 10.1021/jf2035912.
49. Makiyev O.N. *Soderzhaniye biologicheskii aktivnykh veshchestv v batate kul'turnom (Ipomoea batatas (L.) Lam.), stevii (Stevia rebaudiana Bertoni), solodke shchetinistoy (Glycyrrhiza echinata L.) v usloviyakh RSO-Alaniya i ikh prakticheskoye ispol'zovaniye: avtoref. diss. ... kand. biol. nauk.* [The content of biologically active substances in the cultivated sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) Lam.), *Stevia* (*Stevia rebaudiana* Bertoni), bristly licorice (*Glycyrrhiza echinata* L.) under the conditions of North Ossetia-Alania and their practical use: author. diss. ... Cand. biol. sciences]. Vladikavkaz, 2012, 24 p. (in Russ.).
50. Trukhachev V.I., Starodubtseva G.P., Bezgina YU.A., Lyubaya S.I., Veselova M.V. *Vestnik APK Stavropol'ya*, 2012, no. 1, pp. 22–25. (in Russ.).
51. Ponomareva T.A., Gorbunova A.A., Ul'yanycheva K.A., Kurdyukov Ye.Ye., Taborova A.I. *Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2019, no. 4 (28), pp. 65–68. (in Russ.).
52. Siddique A.B., Rahman S.M.M., Hossain M.A. *Arabian Journal of Chemistry*, 2016, vol. 9, pp. S1185–S1189. DOI: 10.1016/j.arabjc.2012.01.004.
53. Berzegova A.A. *Novyye tekhnologii*, 2007, no. 4, pp. 40–42. (in Russ.).
54. Subbotina M.A. *Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv*, 2009, no. 4(15), pp. 54–57. (in Russ.).
55. Atteh J., Onagbesan O., Tona K., Buyse J., Decuyper E., Geuns J. *Archivos de zootecnia*, 2011, vol. 60(229), pp. 133–136.
56. Talipova M., Glushenkova A.I. *Chemistry of natural compounds*, 1998, vol. 34(2), pp. 134–136.
57. Sholichin M., Yamasaki K., Kasai R., Tanaka O. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 1980, vol. 28(3), pp. 1006–1008. DOI: 10.1248/cpb.28.1006.
58. Nabeta K., Kasai T., Sugisawa H. *Agricultural and Biological Chemistry*, 1976, vol. 40(10), pp. 2103–2104. DOI: 10.1080/00021369.1976.10862360.

59. Fujita S., Taka K., Fujita Y. *Yakugaku Zasshi*, 1977, vol. 97, pp. 692–694.
60. D'Agostino M., DeSimone F., Pizzi C. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1984, vol. 60(12), pp. 2237–2240.
61. Kakhkhorova S.I.K., Karomatov I.D. *Biologiya i integrativnaya medicina*, 2017, no. 11, pp. 107–125. (in Russ.).
62. Cho B.O., Ryu H.W., So Y., Cho J.K., Woo H.S., Jin C.H., Seo K.I., Park J.C., Jeong I.Y. *Food Chem. Toxicol.*, 2013, vol. 62, pp. 638–644. DOI: 10.1016/j.fct.2013.09.011.
63. Igamberdiyeva P.K., Osinskaya N.S. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2010, no. 4, pp. 121–124. (in Russ.).
64. Kochetov A.A. *Izucheniye osobennostey rosta i razvitiya rasteniy stevii (Stevia rebaudiana Bertoni) v reguli-ruyemykh usloviyakh: avtoref. diss. ... kand. biol. nauk.* [Study of the peculiarities of growth and development of stevia plants (*Stevia rebaudiana* Bertoni) under regulated conditions: abstract diss. ... Cand. biol. sciences]. St.-Petersburg, 1996, 22 p. (in Russ.).
65. Komissarenko N.F. *Rastitel'nyye resursy*, 1994, no. 1, pp. 53–64. (in Russ.).
66. Podporinova G.K., Verzilina N.D., Rudakova L.V., Polyanskaya N.K., Yashin Ya.I. *Pishchevaya promyshlennost'*, 2005, no. 9, p. 97. (in Russ.).
67. Demina N.V., Kochetov A.A., Shevchenko Ya.A., Smetanskaya I.N., Kanarskiy A.V., Kanarskaya Z.A. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta*, 2013, vol. 16, no. 23, pp. 124–126. (in Russ.).
68. Demina N.V., Kochetov A.A., Shevchenko Ya.A., Smetanskaya I.N., Kanarskiy A.V., Kanarskaya Z.A. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta*, 2013, vol. 16, no. 20, pp. 144–147. (in Russ.).
69. Kochetov A.A., Kanarskiy A.V., Khuzin F.K. *Novyye i netraditsionnyye rasteniya i perspektivy ikh ispol'zovaniya*, 2016, no. 12, pp. 130–133. (in Russ.).
70. Tadhani M.B., Patel V.H., Subhash R. *J. of Food Composition and Analysis*, 2007, vol. 20(3-4), pp. 323–329. DOI: 10.1016/j.jfca.2006.08.004.
71. Ghanta S., Banerjee A., Poddar A., Chattopadhyay S. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 2007, vol. 55(26), pp. 10962–10967. DOI: 10.1021/jf071892q.
72. Shukla S., Mehta A., Bajpai V. *Food Chem Toxicol.*, 2009, vol. 47, pp. 2338–2343. DOI: 10.1016/j.fct.2009.06.024.
73. Singh S., Garg V., Yadav D., Beg, M.N., Sharma N. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2012, vol. 4(3), pp. 468–473.
74. Shukla S., Mehta A., Mehta, P., Bajpai V.K. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 2012, vol. 64(7-8), pp. 807–811. DOI: 10.1016/j.fct.2009.06.024.
75. Zayova E., Stancheva I., Geneva M., Petrova M., Dimitrova L. *Turkish Journal of Biology*, 2013, vol. 37(1), pp. 106–113. DOI: 10.3906/biy-1204-64.
76. Shivanna N., Naika M., Khanum F., Kaul V.K. *Journal of Diabetes and its Complications*, 2013, vol. 27(2), pp. 103–113. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2012.10.001.
77. Ruiz J.C.R., Ordoñez Y.B.M., Basto Á.M., Campos M.R.S. *Nutricion hospitalaria*, 2015, vol. 31(3), pp. 1163–1170. DOI: 10.3305/nh.2015.31.3.8043.
78. Gawel-Beben K., Bujak T., Nizioł-Lukaszewska Z., Antosiewicz B., Jakubczyk A., Karaś M., Rybczyńska K. *Molecules*, 2015, vol. 20 (4), pp. 5468–5486. DOI: 10.3390/molecules20045468.
79. Bender C., Graziano S., Zimmermann B.F. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2015, vol. 66(5), pp. 553–558. DOI: 10.3109/09637486.2015.1038223.
80. Periche A., Castelló M.L., Heredia A., Escriche I. *Flavour and Fragrance Journal*, 2016, vol. 31(2), pp. 173–177. DOI: 10.1002/ffj.3298.
81. Al-Mamun M., Shuvo M.M.A., Absar N. *EC Nutrition*, 2018, vol. 13(3), pp. 71–78.
82. Dyduch-Siemińska M., Najda A., Gawroński J., Balant S., Świca K., Żaba A. *Molecules*, 2020, vol. 25(4), p. 767. DOI: 10.3390/molecules25040767.
83. Kim I.-S., Yang M., Lee O.-H., Kang S.-N. *LWT - Food Sci. Technol.*, 2011, vol. 44(5), pp. 1328–1332. DOI: 10.1016/j.lwt.2010.12.003.
84. Tavarini S., Angelini L.G. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2013, vol. 93(9), pp. 2121–2129. DOI: 10.1002/jsfa.6016.
85. Šic Žlabur J., Voca S., Dobricevic N., Brncic M., Dujmic F., Rimac Brnčić S. *International Agrophysics*, 2015, vol. 29(2), pp. 231–237. DOI: 10.1515/intag-2015-0017.
86. Criado M.N., Barba F.J., Frígola A., Rodrigo D. *Food and bioprocess technology*, 2014, vol. 7(5), pp. 1518–1525. DOI: 10.1007/s11947-013-1208-3.
87. Mikhailov A., Nevmerzhitskaya J., Timofeeva O. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical sciences*, 2016, vol. 7(5), pp. 1721–1727.
88. Jahan I.A., Mostafa M., Hossain H., Nimmi I., Sattar A., Alim A., Moeiz S.M.I. *Bangladesh Pharm. J.*, 2010, vol. 13(2), pp. 67–75.
89. Karaköse H., Jaiswal R., Kuhnert N. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2011, vol. 59(18), pp. 10143–10150. DOI: 10.1021/jf202185m.
90. Cacciola F., Delmonte P., Jaworska K., Dugo P., Mondello L., Rader J. *Journal of Chromatography A*, 2011, vol. 1218(15), pp. 2012–2018. DOI: 10.1016/j.chroma.2010.08.081.
91. Chattopadhyay D. *Veena Sharma International Food Division*. India, 2007.
92. Carakostas M.C., Curry L.L., Boileau A.C., Brusick D.J. *Food and Chemical Toxicology*, 2008, vol. 46(7), pp. 1–10. DOI: 10.1016/j.fct.2008.05.003.

93. Gibson S., Ashwell M., Arthur J., Bagley L., Lennox A., Rogers P.J., Stanner S. *Perspectives in public health*, 2017, vol. 137(4), pp. 237–247. DOI: 10.1177/1757913917703419.
94. Geuns J.M. *Studies in natural products chemistry*, 2002, vol. 27, pp. 299–319.
95. Brahmachari G., Mandal L.C., Roy R., Mondal S., Brahmachari A.K. *Archiv der Pharmazie*, 2011, vol. 344(1), pp. 5–19. DOI: 10.1002/ardp.201000181.
96. Gardana C., Scaglianti M., Simonetti P. *Journal of chromatography A*, 2010, vol. 1217(9), pp. 1463–1470. DOI: 10.1016/j.chroma.2009.12.036.
97. Jeppesen P.B., Gregersen S., Poulsen C.R., Hermansen K. *Metabolism*, 2000, vol. 49(2), pp. 208–214. DOI: 10.1016/S0026-0495(00)91325-8.
98. Jeppesen P.B., Gregersen S., Alstrup K.K., Hermansen K. *Phytomedicine*, 2002, vol. 9(1), pp. 9–14. DOI: 10.1078/0944-7113-00081.
99. Chen J., Jeppesen P.B., Abudula R., Dyrskog S.E., Colombo M., Hermansen K. *Life sciences*, 2006, vol. 78(15), pp. 1748–1753. DOI: 10.1016/j.lfs.2005.08.012.
100. Suanarunsawat T., Chaiyabutr N. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 1997, vol. 75(8), pp. 976–982. DOI: 10.1139/y00-051.
101. Toskulkao C., Sutteerawatananon M., Wanichanon C., Saitongdee P., Suttajit M. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 1995, vol. 41(1), pp. 105–113. DOI: 10.3177/jnsv.41.105.
102. Curi R., Alvarez M., Bazotte R.B., Botion L.M., Godoy J.L., Bracht A. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 1986, vol. 19(6), p. 771.
103. Atteh J., Onagbesan O., Tona K., Decuyper E., Geuns J., Buyse J. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2008, vol. 92, pp. 640–649. DOI: 10.1111/j.1439-0396.2007.00760.x.
104. Abudula R., Jeppesen P.B., Rolfsen S.E.D., Xiao J., Hermansen K. *Metabolism*, 2004, vol. 53(10), pp. 1378–1381.
105. Prata C., Zamboni L., Rizzo B., Maraldi T., Angeloni C., Vieceli Dalla Sega F., Fiorentini D., Hrelia S. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2017, 3724545. DOI: 10.1155/2017/3724545.
106. Rizzo B., Zamboni L., Angeloni C., Leoncini E., Dalla Sega F.V., Prata C., Fiorentini D., Hrelia S. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2013, 348169. DOI: 10.1155/2013/348169.
107. Salehi B., López M.D., Martínez-López S., Victoriano M., Sharifi-Rad J., Martorell M., Martins N. *Phytotherapy Research*, 2019, vol. 33(11), pp. 2904–2917. DOI: 10.1002/ptr.6478.
108. Shannon M., Rehfeld A., Frizzell C., Livingstone C., McGonagle C., Skakkebaek N.E., Wielogórska E., Connolly L. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2016, vol. 427, pp. 65–72. DOI: 10.1016/j.mce.2016.03.005.
109. Ritu M., Nandini J. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2016, vol. 96(12), pp. 4231–4234. DOI: 10.1002/jsfa.7627.
110. Ozbayer C., Kurt H., Kalender S., Ozden H., Gunes H.V., Basaran A., Degirmenci I. *J. Med. Food.*, 2011, vol. 14(10), pp. 1215–1222. DOI: 10.1089/jmf.2010.0280.
111. Philippaert K., Pironet A., Mesuere M., Sones W., Vermeiren L., Kerselaers S., Laureys J. *Nature communications*, 2017, vol. 8(1), pp. 1–16. DOI: 10.1038/ncomms14733.
112. Chan P., Tomlinson B., Chen Y.J., Liu J.C., Hsieh M.H., Cheng J.T. *British journal of clinical pharmacology*, 2000, vol. 50(3), pp. 215–220.
113. Lee C.N., Wong K.L., Liu J.C., Chen Y.J., Cheng J.T., Chan P. *Planta Medica*, 2001, vol. 67(09), pp. 796–799. DOI: 10.1055/s-2001-18841.
114. Bugaj B., Leszczyńska T., Pysz M., Kopeć A., Pacholarz J., Pysz-Izdebska K. *Żywność Nauka Technologia Jakość*, 2013, vol. 3(88), pp. 27–38.
115. Barriocanal L., Palacios M., Benitez G., Benitez S., Jimenez J.T., Jimenez N. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2008, vol. 51, pp. 37–41. DOI: 10.1016/j.yrtph.2008.02.006.
116. Hsieh M.H., Chan P., Sue Y.M., Liu J.C., Liang T.H., Huang T.Y., Chen Y.J. *Clinical therapeutics*, 2003, vol. 25(11), pp. 2797–2808.
117. Liu J.C., Kao P.K., Chan P., Hsu Y.H., Hou C.C., Lien G.S., Cheng J.T. *Pharmacology*, 2003, vol. 67(1), pp. 14–20. DOI: 10.1159/000066782.
118. Ulbricht C., Isaac R., Milkin T., A Poole E., Rusie E., M Grimes Serrano J., Woods J. *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Cardiovascular & Hematological Agents)*, 2010, vol. 8(2), pp. 113–127. DOI: 10.2174/187152510791170960.
119. Onakpoya I.J., Heneghan C.J. *European journal of preventive cardiology*, 2015, vol. 22(12), pp. 1575–1587. DOI: 10.1177/2047487314560663.
120. Melis M.S. *Journal of natural products*, 1992, vol. 55(5), pp. 688–690. DOI: 10.1016/0378-8741(92)90046-T.
121. Jutabha P., Toskulkao C., Chatsudthipong V. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 2000, vol. 78(9), pp. 737–744. DOI: 10.1139/y00-051.
122. Yuajit C., Muanprasat C., Gallagher A.R., Fedeles S.V., Kittayaruksakul S., Homvisasevongsa S., Chatsudthipong V. *Biochemical pharmacology*, 2014, vol. 88(3), pp. 412–421. DOI: 10.1016/j.bcp.2014.01.038.
123. Jahangir Chughtai M.F., Pasha I., Zahoor T., Khaliq A., Ahsan S., Wu Z., Liaqat A. *CyTA-Journal of Food*, 2020, vol. 18(1), pp. 164–177. DOI: 10.1080/19476337.2020.1721562.
124. Sehar I., Kaul A., Bani S., Pal H.C., Saxena A.K. *Chemico-biological interactions*, 2008, vol. 173(2), pp. 115–121. DOI: 10.1016/j.cbi.2008.01.008.

125. Ruiz-Ruiz J.C., Moguel-Ordoñez Y.B., Segura-Campos M.R. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2017, vol. 57(12), pp. 2680–2690. DOI: 10.1080/10408398.2015.1072083.
126. Gamboa F., Chaves M. *Acta Odontológica Latinoamericana*, 2012, vol. 25(2), pp. 171–175.
127. Gupta E., Kaushik S., Purwar S., Sharma R., Balapure A.K., Sundaram S. *Pharmacogn. Mag.*, 2017, vol. 13(51), pp. 345–350. DOI: 10.4103/pm.pm\_29\_17.
128. Chang S.S., Cook J.M. *Journal of agricultural and food chemistry*, 1983, vol. 31(2), pp. 409–412.
129. Kroyer G. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*, 2010, vol. 5(2), pp. 225–229. DOI: 10.1007/s00003-010-0557-3.
130. Crammer I., Ikan R. *Chem. Brit.*, 1986, vol. 22, pp. 915–917.
131. Patent 147725 (US). 2009.
132. Patent 147727 (US). 2013.
133. Mogra R., Dashora V. *Journal of Human Ecology*, 2009, vol. 25(2), pp. 117–120.
134. Vershinina O.L., Asmayeva Z.I., Roslyakov Yu.F. *Khlebopekarnoye proizvodstvo*, 2008, no. 3, p. 50. (in Russ.).
135. Yesaulko N.A., Krivenko A.A., Voyskovoy A.I., Starodubtseva G.P., Zhabina V.I., Donets I.A. *Vestnik APK Stavropol'ya*, 2011, no. 4, pp. 7–10. (in Russ.).
136. Zahn S., Forker A., Krügel L., Rohm H. *LWT-Food Science and Technology*, 2013, vol. 50(2), pp. 695–701. DOI: 10.1016/j.lwt.2012.07.026.
137. Wang Y.-H., Avula B., Tang W., Wang M., Elshohly M.A., Khan I.A. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 2015, vol. 32(5), pp. 674–685. DOI: 10.1080/19440049.2015.1021863.
138. Abdel-Salam A.M., Ammar A.S., Galal W.K. *J. Food Agric. Environ.*, 2009, vol. 7(2), pp. 218–221.
139. Agarwal V., Kochhar A., Sachdeva R. *Studies on Ethno-Medicine*, 2009, vol. 3(2), pp. 93–98.
140. Agarwal V., Kochhar A., Sachdeva R. *Studies on Ethno-Medicine*, 2010, vol. 4(1), pp. 9–13.
141. Garcia-Serna E., Martinez-Saez N., Mesias M., Morales F.J., Del Castillo M.D. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 2014, vol. 64(4), pp. 243–251. DOI: 10.2478/pjfn-2013-0024.
142. Kulthe A.A., Pawar V.D., Kotecha P.M., Chavan U.D., Bansode V.V. *Journal of food science and technology*, 2014, vol. 51(1), pp. 153–157. DOI: 10.1007/s13197-011-0465-2.
143. Manisha G., Soumya C., Indrani D. *Food Hydrocolloids*, 2012, vol. 29(2), pp. 363–373. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2012.04.011.
144. Parpinello G.P., Versari A., Castellari M., Galassi S. *Journal of Sensory Studies*, 2001, vol. 16(5), pp. 471–484.
145. Saniah K., Samsiah, M.S. *J. Trop. Agric. and Fd. Sc.*, 2012, vol. 40(1), pp. 23–34.
146. Jain P., Kachhwaha S., Kothari S.L. *International Journal of Life Sciences Biotechnology and Pharma Research*, 2014, vol. 3(3), pp. 15–37.
147. Carbonell-Capella J.M., Barba F.J., Esteve M.J., Frígola A. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 2013, vol. 18, pp. 48–56. DOI: 10.1016/j.ifset.2013.01.011.
148. Dolgova A.O., Ryabtseva S.A. *Sovremennaya nauka i innovatsii*, 2017, no. 1(17), pp. 98–105. (in Russ.).
149. Lisak K., Lenc M., Jeličić I., Božanić R. *Hrvatski časopis za prehrambenu tehnologiju, biotehnologiju i nutricionizam*, 2012, vol. 7, pp. 39–43.
150. Vasil'yeva D.A., Rodina N.D., Mamayev A.V., Sergeyeva Ye.Yu. *Ispol'zovaniye sovremennykh tekhnologiy v sel'skom khozyaystve i pishchevoy promyshlennosti*. [Use of modern technologies in agriculture and food industry]. *Persianovskiy*, 2016, pp. 130–134. (in Russ.).

Received June 4, 2020

Revised October 28, 2020

Accepted January 13, 2021

**For citing:** Kochetov A.A., Sinyavina N.G. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2021, no. 2, pp. 5–27. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2021027931.

