Изучение сахароснижающей активности водного экстракта малины обыкновенной корневищ с корнями у молодых и старых животных

Поняхина Д. М.
студент 5 курса[1]

Бояршинов В. Д.
к.ф.н., доцент кафедры фармакологии[2]

Гуляев Д. К.
к.ф.н., доцент кафедры фармакогнозии[1]

Бурлуцкая А. А.
младший научный сотрудник доклинического отдела центральной научно-исследовательской лаборатории[2]

Белоногова В. Д.
д.ф.н., заведующий кафедрой фармакогнозии[1]

1 – ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая академия, Российская Федерация, 614990, Пермь, ул. Полевая, 2
2 – Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

Автор для корреспонденции: *Гуляев Дмитрий Константинович;* ***e-mail:*** *dkg2014@mail.ru*
Финансирование. *Исследование не имело спонсорской поддержки.*
Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Введение. В результате старения населения возраст зависимые заболевания являются актуальной проблемой современной медицины, ранними проявлениями которых считается в том числе инсулинорезистентность. Для диагностики инсулинорезистентности одним из косвенных методов, является тест толерантности к глюкозе (ТТГ). Так как использование пероральных гипогликемических средств ограничено в связи с проявлением клинически значимых нежелательных побочных реакций, актуальным является поиск средств среди субстанций растительного происхождения, имеющих высокий профиль безопасности. У растений рода Rubus (сем. Rosaceae) выявлен антидиабетический потенциал, в частности у Rubus idaeus, показавшая клиническую эффективность при лечении гестационного диабета. **Целью исследования** является изучение сахароснижающей активности водного экстракта малины обыкновенной корневищ с корнями у молодых и старых животных. **Материалы и методы исследования.** В качестве объекта исследования использовали сухой экстракт корневищ с корнями малины обыкновенной (ЭККМ). Сырьем для получения экстракта являлись малины обыкновенной корневища с корнями, заготовленные осенью. Оценку сахароснижающей активности исследуемого экстракта осуществляли по изменению концентрации глюкозы в крови интактных животных и в ТТГ. Препаратом сравнения являлся метформин**. Результаты исследования и их обсуждение.** При изучении влияния ЭККМ на уровень гликемии интактных и опытных животных разного возраста концентрация глюкозы фонового периода наблюдения достоверно не отличались от показателей животных контрольных групп того же возраста, что свидетельствует об отсутствии влияния ЭККМ на концентрацию глюкозы в крови. В ТТГ выявлено статистически значимое повышение концентрации глюкозы в крови у старых крыс в сравнении с молодыми, что свидетельствует об изменении углеводного обмена. Введение ЭККМ молодым и старым животным привело к статистически значимому снижению гипергликемического пика через 30 минут в сравнении с контрольными группами, через 60 и 120 минут достоверных различий с контрольными группами не выявлено. **Заключение.** Сухой экстракт малины обыкновенной корневищ с корнями не влияет на концентрацию глюкозы в крови интактных молодых и старых крыс, а у старых животных улучшает показатели гликемии в ТТГ. Экстракт корневищ с корнями малины обыкновенной перспективен для дальнейшего изучения в качестве антидиабетического средства.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, малина обыкновенная, корневища с корнями, экстракт, тест толерантности к глюкозе

doi: 10.29234/2308-9113-2025-13-4-139-149

Для цитирования: Поняхина Д. М., Бояршинов В. Д., Гуляев Д. К., Бурлуцкая А. А., Белоногова В. Д. Изучение сахароснижающей активности водного экстракта малины обыкновенной корневищ с корнями у молодых и старых животных. *Медицина* 2025; 13(4): 139-149

Введение

Возраст зависимые заболевания являются актуальной проблемой современной медицины в связи со старением населения, так по данным Всемирной организации здравоохранения, к 2050 году число людей в возрасте 60 лет и старше удвоится, достигнув 2,1 миллиарда человек [26]. Ранним проявлением возраст зависимых заболеваний является инсулинорезистентность, признанный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований, сахарного диабета 2 типа, хронической обструктивной болезни легких, нейродегенеративных заболеваний, остеоартрита [3]. Для диагностики инсулинорезистентности используются ряд клинических признаков и лабораторных показателей. Один из косвенных методов, широко используемых в практике, является тест толерантности к глюкозе (ТТГ) [13, 18, 25]. Для коррекции инсулинорезистентности в настоящее время применяют пероральные гипогликемические средства (бигуаниды, тиазолидиндионы), которые проявляют высокую эффективность, но имеют ряд клинически значимых нежелательных побочных реакций, что ограничивает их применение [15, 20, 22].

Поиск пероральных гипогликемических средств среди субстанций растительного происхождения является актуальным так, как лекарственные растительные препараты проявляют гипогликемический эффект и имеют высокий уровень безопасности [5, 23]. У растений рода *Rubus* (сем. *Rosaceae*) выявлен антидиабетический потенциал в ряде экспериментов и клинических исследований. Экстракт листьев *R. anatolicus* в исследовании *in vitro* повышал поглощение глюкозы клетками трех линий (клетки поджелудочной железы мыши, миобласты крысы и клетки печени человека) и увеличивал секрецию инсулина клетками поджелудочной железы мыши [21]. На модели аллоксан-индуцированного диабета выявлена гипогликемическая активность экстракта листьев *R. steudneri* [10]. На алиментарной модели ожирения у мышей введение экстракта *R. occidentalis* улучшало показатели в тесте толерантности к глюкозе [14,16]. В клиническом исследовании по лечению гестационного диабета при употреблении чая из листьев *R. idaeus* наблюдали снижения концентрации глюкозы в крови и снижения потребности в инсулине [7]. Таким образом, малина обыкновенная может улучшить контроль уровня гликемии при возраст зависимых нарушениях углеводного метаболизма.

Цель работы

Цель работы – изучение сахароснижающей активности водного экстракта малины обыкновенной корневищ с корнями у молодых и старых животных.

Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования использовали сухой экстракт корневищ с корнями малины обыкновенной (ЭККМ). Сырьем для получения экстракта являлись малины обыкновенной корневища с корнями, заготовленные осенью, очищенные от земли и высушенные воздушно-теневым способом. Заготовку образцов сырья проводили на территории Ильинского городского округа Пермского края в ельнике травяно-зеленомошном.

Экстракт готовили по следующей методике: около 50 г корневищ с корнями малины, измельченных до частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, помещают в колбу, прибавляют 1 литр воды очищенной (гидромодуль 1:20) и экстрагируют при перемешивании в течение 1,5 часов при нагревании до 80°С. По окончании экстракции сырье отделяют от экстракта фильтрованием через марлю. Полученное извлечение после отстаивания выпаривают под вакуумом при температуре 80 – 85°С. Остаток извлечения после упаривания сушат в сушильном шкафу при температуре 50°С [2].

Определение содержания дубильных веществ в водном экстракте малины обыкновенной корневищ с корнями проводили по методике ОФС.1.5.3.0008 «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения».

Оценку сахароснижающей активности исследуемого экстракта осуществляли по изменению концентрации глюкозы в крови интактных животных и в тесте нарушения толерантности к глюкозе в соответствии с методическими руководствами [1, 4]. Исследование проводили на белых беспородных крысах самцах молодых (7 месяцев) массой 380 – 420 г и старых (24 месяца) массой 480-500 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария с естественным световым режимом, без ограничений доступа к пище (стандартный, сертифицированный комбикорм в соответствии действующими нормами) и воде. Содержание животных отвечало требованиям Приказа Минздравсоцразвития России от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики» и «Правилам Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986). Все исследования проводили в утренние часы.

Концентрацию глюкозы в крови животных определяли с использованием глюкометра One Touch Ultra® в капиллярной крови из пальца задней лапы. Непосредственно перед введением готовили раствор сухого экстракта малины обыкновенной корневищ с корнями и раствор препарат сравнения метформин (Сиофор®, производитель Берлин-Хеми АГ, серия 0410724). В качестве растворителя использовали дистиллированную воду.

Для оценки влияния экстракта малины обыкновенной корневищ с корнями на концентрацию глюкозы в крови интактных животных формировали четыре группы по шесть животных: 1 – интактная группа, молодые животные с введением дистиллированной воды; 2 – интактная группа, старые животные с введением дистиллированной воды; 3 – опытная группа, молодые животные с введением раствора ЭККМ в дозе 50 мг/кг; 4 –опытная группа, старые животные с введением раствора ЭККМ в дозе 50 мг/кг. Животных предварительно, за 16 часов до эксперимента, лишали пищи при свободном доступе к воде. Измерения концентрации глюкозы проводили натощак (фон) и через 30 и 60 минут после перорального введения раствора ЭККМ.

Для исследования влияния экстракта корневищ с корнями малины обыкновенной на уровень гликемии в тесте толерантности к глюкозе (ТТГ) формировали шесть групп по шесть животных: 1 – контрольная группа, молодые животные с введением глюкозы и дистиллированной воды; 2 – контрольная группа, старые животные с введением глюкозы и дистиллированной воды; 3 – опытная группа, молодые животные с введением глюкозы и раствора ЭККМ в дозе 50 мг/кг; 4 – опытная группа, старые животные с введением глюкозы и раствора ЭККМ в дозе 50 мг/кг; 5 – группа препарата сравнения, молодые животные с введением глюкозы и раствора метформина в дозе 80 мг/кг; 6 – группа препарата сравнения, старые животные с введением глюкозы и раствора метформина в дозе 80 мг/кг. Животных предварительно, за 16 часов до эксперимента, лишали пищи при свободном доступе к воде. Измерения концентрации глюкозы в крови проводили натощак (фон) и через 30, 60 и 120 минут после внутрибрюшинного введения раствора глюкозы в дозе 2 г/кг (10 мл стандартного 20% водного раствора глюкозы на 1 кг массы тела). Одновременно с введением раствора глюкозы, животным опытной группы перорально вводили раствор ЭККМ. Раствор метформина (препарата сравнения) вводили перорально за час до введения глюкозы.

Полученные данные обрабатывали статистически, рассчитывая среднее значение и среднеквадратичное отклонение. Для сравнения групп рассчитывали критерий Манна-Уитни. Гипотезу о существовании различий между выборками принимали при уровне статистической значимости $p<0,05$.

Результаты

Водный экстракт малины обыкновенной корневищ с корнями – порошок светло-коричневого цвета, хорошо растворимый в воде, стандартизированный по содержанию дубильных веществ, не менее 20 %.

При изучении влияния ЭККМ на уровень гликемии интактных животных выявлено, что в группе старых животных концентрация глюкозы в крови была статистически значимо выше во все периоды наблюдения, таблица 1. В опытных группах концентрация глюкозы фонового периода наблюдения достоверно не отличались от показателей животных контрольных групп того же возраста. В группах с введением ЭККМ концентрация глюкозы в крови достоверно не отличалась от фоновых значений во все периоды наблюдения.

Полученные данные (таблица 1) свидетельствуют об отсутствии влияния ЭККМ на концентрацию глюкозы в крови, как молодых, так и старых интактных животных.

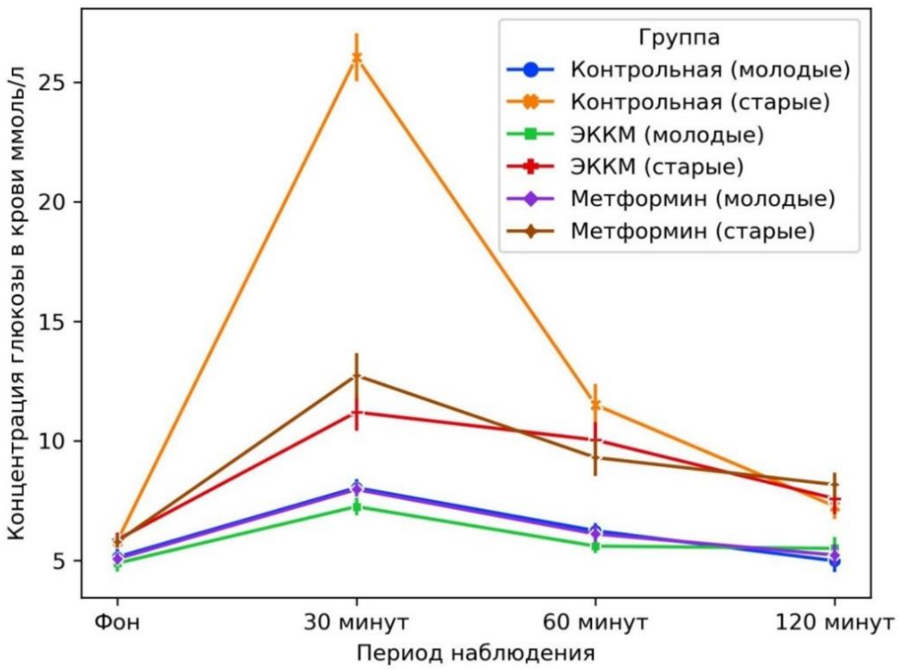
Таблица 1. Влияние ЭККМ на уровень гликемии интактных животных

Группа животных	Уровень глюкозы, ммоль/л			
	Фон	30 мин	60 мин	120 мин
1. Интактная (молодые)	4,9 ± 0,2	5,0 ± 0,6	5,5 ± 0,5	5,2 ± 0,5
2. Интактная (старые)	5,9 ± 0,1 *[1]	5,0 ± 0,1 *[1]	5,4 ± 0,3 *[1]	5,6 ± 0,4 *[1]
3. Опытная (молодые) ЭККМ	4,9 ± 0,3 *[2]	5,3 ± 0,4 *[2]	5,5 ± 0,4 *[2]	5,0 ± 0,3 *[2]
4. Опытная (старые) ЭККМ	5,5 ± 0,3 *[1]	5,1 ± 0,1 *[1]	5,2 ± 0,2 *[1]	5,5 ± 0,3 *[1]

Таблица 1 – Влияние сухого экстракта малины обыкновенной корневищ с корнями на концентрацию глюкозы в крови молодых и старых крыс. Примечание: $p < 0,05$ *[1]– в сравнении с контрольной группой (молодые); *[2]– в сравнении с контрольной группой (старые).

В тесте толерантности к глюкозе во всех исследуемых группах фоновые значения гликемии достоверно не различались, а через 30 минут после введения глюкозы наблюдали гипергликемический пик (рисунок 1), однако в группах старых животных концентрация глюкозы в крови была статистически значимо больше, чем у молодых.

Рисунок 1. Влияние сухого экстракта малины обыкновенной корневищ с корнями на концентрацию глюкозы в крови молодых и старых крыс в тесте толерантности к глюкозе



В контрольной группе молодых животных через 120 минут наблюдения были достигнуты фоновые значения концентрации глюкозы в крови, тогда как в контрольной группе старых животных данный показатель достоверно различался в фоновый и 120 минутный периоды. Введение ЭККМ молодым и старым животным привело к статистически значимому снижению гипергликемического пика через 30 минут в сравнении с контрольными группами, через 60 и 120 минут достоверных различий с контрольными группами не выявлено. При сравнении групп с введением ЭККМ и метформина не выявлено статистически значимых различий.

Обсуждение результатов

В тесте толерантности к глюкозе выявлено статистически значимое повышение концентрации глюкозы в крови у старых крыс в сравнении с молодыми, что свидетельствует об изменении углеводного обмена в зависимости от возраста, и согласуется с данными литературы. Возраст зависимые изменения углеводного обмена у старых крыс характеризуются, нарушением толерантности к углеводам, обусловленным снижением секреции инсулина [8, 11], и повышением концентрации глюкагона в крови [19].

В результате исследования было выявлено, что водный экстракт малины обыкновенной корневищ с корнями не влияет на концентрацию глюкозы в крови молодых и старых интактных животных. В условиях углеводной нагрузки ЭККМ улучшает углеводный обмен, достоверно снижая пиковый уровень глюкозы у старых и молодых животных по сравнению с контрольной группой.

Согласно литературным данным в корнях растений семейства *Rubus* присутствуют тритерпеноидные сапонины [17, 27] и эллаготанины [9]. Предполагаем, что данные группы биологически активных веществ обуславливают сахароснижающий эффект экстракта. Тритерпеновые сапонины, воздействуя на АМФ-активируемую протеинкиназу, активируют путь «инсулиновый рецептор – субстрат инсулинового рецептора-1 – фосфоинозитид-3-киназа – протеинкиназа B (Akt)» и стимулируют поглощение глюкозы клетками резистентными к инсулину [12]. Эллаготанины метаболизируются в кишечнике до уролитинов, которые усиливают секрецию инсулина, стимулированную глюкозой, а также улучшают системную чувствительность к инсулину [6, 24].

Заключение

Сухой экстракт малины обыкновенной корневищ с корнями не влияет на концентрацию глюкозы в крови интактных молодых и старых крыс, а у старых животных улучшает показатели гликемии в тесте толерантности к глюкозе. Экстракт корневищ с корнями малины обыкновенной перспективен для дальнейшего изучения в качестве антидиабетического средства.

Список литературы

1. Бузлама А.В., Николаевский В.А., Чернов Ю.Н., Сливкин А.И. Доклинические исследования лекарственных веществ: учебное пособие. М: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2017. – 383 с.

2. Гуляев Д.К., Бояршинов В.Д., Белоногова В.Д. и др. Средство, обладающее гипогликемическим действием, полученное из малины обыкновенной корневищ с корнями // Патент РФ на изобретение № 2793328. Опубликовано 31.03.2023. Бюллетень №10.

3. Мартюшев-Поклад А.В., Янкевич Д.С., Петрова М.В., Савицкая Н.Г. Две модели развития инсулинорезистентности и стратегия борьбы с возрастзависимыми заболеваниями: обзор литературы. Проблемы эндокринологии 2022; 68(4). Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/dve-modeli-razvitiya-insulinorezistentnosti-i-strategiya-borby-s-vozrastzavisimymi-zabolevaniyami-obzor-literatury?ysclid=m6sz8xhjbd493740982

4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздравсоцразвития России. Том Часть 1. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

5. Чекина Н.А., Чукаев С.А., Николаев С.М. Сахарный диабет: возможности фармакотерапии с использованием средств растительного происхождения. Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация 2010; (12):71-78. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/saharnyy-diabet-vozmozhnosti-farmakoterapii-s-ispolzovaniem-sredstv-rastitelnogo-proishozhdeniya (дата обращения: 28.03.2025)

6. Bayle M., Neasta J., Dall'Asta M., Gautheron G., Virsolvy A., Quignard J.-F. et al. The ellagitannin metabolite urolithin C is a glucose-dependent regulator of insulin secretion through activation of L-type calcium channels. Br J Pharmacol 2019; 176(20): 4065-4078. doi: 10.1111/bph.14821 24

7. Cheang K., Nguyen T., Karjane N., Salley K. Raspberry Leaf and Hypoglycemia in Gestational Diabetes Mellitus. Obstetrics and gynecology 2016; 128(6): 1421-1424. doi: 10.1097/AOG.0000000000001757

8. De Ore K. D., Greig N.H., Holloway H. W., Wang Y., Perfetti R., Egan J.M. The effects of GLP-1 on insulin release in young and old rats in the fasting state and during an intravenous glucose tolerance test. The journals of gerontology: Series A 1997; 52A(5): B245-B249. doi: 10.1093/gerona/52a.5.b245

9. George B.P., Parimelazhagan T., Chandran R.. Evaluation of total phenolic content, antioxidant and analgesic potential of Rubus fairholmianus gard. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2013; 5(3): 484-488.

10. Hl R., Upashe S., Reyes D., Floriano J. Antidiabetic and Antioxidant Activity of Rubus apetalus Poir. and Rubus steudneri Schweinf. Leaf Extract on Alloxan Induced Diabetes Mellitus. Journal of Bioanalysis and Biomedicine 2019; 11(2): 149-154.

11. Hrůza Z., Jelínková M. Carbohydrate metabolism after epinephrine, glucose and stress in young and old rats. Experimental Gerontology 1965; 1(2): 139-147. doi: 10.1016/0531-5565(65)90017-3

12. Hu X., Wang S., Xu J., Wang D.-B., Chen Y., Yang G.-Z. Triterpenoid saponins from Stauntonia chinensis ameliorate insulin resistance via the AMP-activated protein kinase and IR/IRS-1/PI3K/Akt pathways in insulin-resistant HepG2 cells. Int J Mol Sci 2014; 15(6):10446-10458. doi: 10.3390/ijms150610446

13. Ikegami H., Fujisawa T., Rakugi H., Kumahara Y., Ogihara T. Glucose tolerance and insulin resistance in the elderly. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 1997; 34(5):365-8. doi: 10.3143/geriatrics.34.359 (In Jap.)

14. Kim J., An J., Lee H., Kim K., Lee S.J., Choi H.R., et.al. Multifaceted Effect of Rubus Occidentalis on Hyperglycemia and Hypercholesterolemia in Mice with Diet-Induced Metabolic Diseases. Nutrients 2018; 10(12): 1846. doi: 10.3390/nu10121846

15. Kumar A.., Verma S., Bansode H., Yadav V., Kumar U., Chaubey B., Kushwaha P. A Retrospective Assessment of the Safety Profile of Pioglitazone in T2DM Patients. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development 2022; 10(3): 70-77.

16. Lee H., Kim J., An J., Lee S., Kong H., Song Y. et. al. Amelioration of hyperglycemia by Rubus occidentalis (black raspberry) and increase in short-chain fatty acids producing bacteria. Journal of Functional Foods 2019; 54(10): 433-439. doi: 10.1016/j.jff.2019.01.045

17. Lei Y., Xu D., Wang Y., Guo S., Li L., Luo M. et, al. Triterpenoid saponins from Rubus setchuenensis roots and their anti-inflammatory activities in vitro. Phytochemistry. 2025; 233: 114403. doi: 10.1016/j.phytochem.2025.114403

18. Phillips D.I., Clark P.M., Hales C.N., Osmond C. Understanding oral glucose tolerance: comparison of glucose or insulin measurements during the oral glucose tolerance test with specific measurements of insulin resistance and insulin secretion. Diabet Med. 1994; (3):286-92. doi: 10.1111/j.1464-5491.1994.tb00273.x

19. Poland J.L., Poland J.W., Honey R.N. Substrate changes during fasting and refeeding contrasted in old and young rats. Gerontology 1982; 28(2): 99-103. doi: 10.1159/000212517

20. Rena G., Hardie D.G., Pearson E.R. The mechanisms of action of metformin. Diabetologia 2017; 60(9): 1577-1585. doi: 10.1007/s00125-017-4342-z

21. Safarzad M., Marjani, A., Saghaeian Jazi M., Qujeq D., Mir S. M., Marjani M. Effect of Rubus anatolicus Leaf Extract on Glucose Metabolism in HepG2, CRI-D2 and C2C12 Cell Lines. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity 2020; 13: 1109 – 1116. doi: 10.2147/DMSO.S244850

22. Shinde P.S.. To Assess the Causality, Severity and Preventability of Adverse Drug Reactions of Metformin in Treatment of Diabetes. International Journal of Science and Research 2022; 11(8): 245-249. doi: 10.21275/mr22727124836

23. Sinha S., Khatua S. Effects and safety profile of commonly used herbal anti-diabetic preparations. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences 2018; 4(2): 066-079. doi: 10.30574/gscbps.2018.4.2.0067

24. Toney A.M., Fan R., Xian Y., Chaidez V., Ramer-Tait A.E., Chung S. Urolithin A, a Gut Metabolite, Improves Insulin Sensitivity Through Augmentation of Mitochondrial Function and Biogenesis. Obesity (Silver Spring) 2019; 27(4): 612-620. doi: 10.1002/oby.22404

25. Wang Q., Jokelainen J., Auvinen J., Puukka K., Keinänen-Kiukaanniemi S., Järvelin M.-R. et. al. Insulin resistance and systemic metabolic changes in oral glucose tolerance test in 5340 individuals: An interventional study. BMC Medicine 2019; 17(1): 217 doi: 10.1186/s12916-019-1440-4

26. World Health Organization. Ageing and health. 2021. [Электронный ресурс] Режим доступа: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health (дата обращения: 28.03.2025)

27. Zhang X., Zhu Z.X., Wang J., Yang W.-Q., Su C., Li J. et al. Triterpenoids from the roots of Rubus parvifolius. Chin J Nat Med. 2016; 14(5): 377-381.

Study of the sugar-lowering activity of an aqueous extract of raspberry rhizomes with roots in young and old animals

Ponyakhina D. M.
5th year student[1]

Boyarshinov V. D.
Ph.D., Associate Professor of the Department of Pharmacology[2]

Gulyaev D. K.
Ph.D, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy[1]

Burlutskaya A. A.
Junior Researcher at the Clinical Department of the Central Research Laboratory[2]

Belonogova V. D.
Doctor of Pharmacy, Head of the Department of Pharmacognosy[1]

1 – Perm State Pharmaceutical Academy, Russia, 614990, Perm, Polevaya str., 2
2 – Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

***Corresponding author**: Dmitry Konstantinovich Gulyaev; **e-mail:** dkg2014@mail.ru*
***Financing.** The study had no sponsorship.*
***Conflict of interests.** The authors declare that there is no conflict of interest.*

Abstract

Introduction. As a result of the aging of the population, age-related diseases are an urgent problem of modern medicine, the early manifestations of which include insulin resistance. To diagnose insulin resistance, one of the indirect methods is the glucose tolerance test (TSH). Since the use of oral hypoglycemic agents is limited due to the manifestation of clinically significant undesirable side effects, it is relevant to search for drugs among substances of plant origin that have a high safety profile. Plants of the genus Rubus (family Rosaceae) have antidiabetic potential, in particular Rubus idaeus, which has shown clinical efficacy in the treatment of gestational diabetes. **The aim of the study** is to study the sugar-lowering activity of an aqueous extract of raspberry rhizomes with roots in young and old animals. **Materials and methods of research.** A dry extract of rhizomes with raspberry roots (ECCM) was used as the object of the study. The raw materials for obtaining the extract were raspberry rhizomes with roots harvested in autumn. The assessment of the sugar-lowering activity of the studied extract was carried out by changing the concentration of glucose in the blood of intact animals and in TSH. The comparison drug was metformin. **The results of the study and their discussion.** When studying the effect of ECCM on the glycemia level of intact and experimental animals of different ages, the glucose concentration of the background observation period did not significantly differ from that of control animals of the same age, which indicates the absence of ECCM effect on blood glucose concentration. TSH revealed a statistically significant increase in blood glucose concentration in old rats compared with young ones, which indicates a change in carbohydrate metabolism. The administration of ECCM to young and old animals led to a statistically significant decrease in the hyperglycemic peak after 30 minutes compared with the control groups, after 60 and 120 minutes there were no significant differences with the control groups. **Conclusion.** The dried extract of raspberry rhizomes with roots does not affect the concentration of glucose in the blood of intact young and old rats, and in old animals it improves the indicators of glycemia in TSH. The extract of rhizomes with raspberry roots is promising for further study as an antidiabetic agent.

Keywords: insulin resistance, raspberry, rhizomes with roots, extract, glucose tolerance test

References

1. Buzlama A.V., Nikolaevskij V.A., Chernov Yu.N., Slivkin A.I. Doklinicheskie issledovaniya lekarstvennyh veshchestv: uchebnoe posobie. [Preclinical studies of medicinal substances: a textbook]. Moscow: «GEOTAR-Media», 2017. – 383 s. (In Russ.)

2. Gulyaev D.K., Boyarshinov V.D., Belonogova V.D. i dr. Sredstvo, obladayushchee gipoglikemicheskim dejstviem, poluchennoe iz maliny obyknovennoj kornevishch s kornyami. [A remedy with a hypoglycemic effect, obtained from raspberry rhizomes with roots]. // Patent RF na izobretenie № 2793328. Opublikovano 31.03.2023. Byulleten' №10. (In Russ.)

3. Martyushev-Poklad A.V., Yankevich D.S., Petrova M.V., Savickaya N.G. Dve modeli razvitiya insulinorezistentnosti i strategiya bor'by s vozrastzavisimymi zabolevaniyami: obzor literatury. [Two models for the development of insulin resistance and a strategy for combating age-related diseases: a literature review] *Problemy endokrinologii* [*Problems of endocrinology*]. 2022; 68(4). Available et: https://cyberleninka.ru/article/n/dve-modeli-razvitiya-insulinorezistentnosti-i-strategiya-borby-s-vozrastzavisimymi-zabolevaniyami-obzor-literatury?ysclid=m6sz8xhjbd493740982 (In Russ.)

4. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskih issledovanij lekarstvennyh sredstv [Guidelines for conducting preclinical studies of medicines] / Nauchnyj centr ekspertizy sredstv medicinskogo primeneniya Minzdravsocrazvitiya Rossii. Tom Chast' 1. – M.: Grif i K, 2012. – 944 s. (In Russ.)

5. Chekina N.A., Chukaev S.A., Nikolaev S.M. Saharnyj diabet: vozmozhnosti farmakoterapii s ispol'zovaniem sredstv rastitel'nogo proiskhozhdeniya. [Diabetes mellitus: the possibilities of pharmacotherapy using herbal remedies]. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta*. *Medicina i farmaciya.* [Bulletin of the Buryat State University. Medicine and Pharmacy]. 2010; (12):71-78. Available et: https://cyberleninka.ru/article/n/saharnyy-diabet-vozmozhnosti-farmakoterapii-s-ispolzovaniem-sredstv-rastitelnogo-proishozhdeniya *Accessed*: 28.03.2025 (In Russ.)

6. Bayle M., Neasta J., Dall'Asta M., Gautheron G., Virsolvy A., Quignard J.-F. et al. The ellagitannin metabolite urolithin C is a glucose-dependent regulator of insulin secretion through activation of L-type calcium channels. Br J Pharmacol 2019; 176(20): 4065-4078. doi: 10.1111/bph.14821 24

7. Cheang K., Nguyen T., Karjane N., Salley K. Raspberry Leaf and Hypoglycemia in Gestational Diabetes Mellitus. Obstetrics and gynecology 2016; 128(6): 1421-1424. doi: 10.1097/AOG.0000000000001757

8. De Ore K. D., Greig N.H., Holloway H. W., Wang Y., Perfetti R., Egan J.M. The effects of GLP-1 on insulin release in young and old rats in the fasting state and during an intravenous glucose tolerance test. The journals of gerontology: Series A 1997; 52A(5): B245-B249. doi: 10.1093/gerona/52a.5.b245

9. George B.P., Parimelazhagan T., Chandran R.. Evaluation of total phenolic content, antioxidant and analgesic potential of Rubus fairholmianus gard. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2013; 5(3): 484-488.

10. Hl R., Upashe S., Reyes D., Floriano J. Antidiabetic and Antioxidant Activity of Rubus apetalus Poir. and Rubus steudneri Schweinf. Leaf Extract on Alloxan Induced Diabetes Mellitus. Journal of Bioanalysis and Biomedicine 2019; 11(2): 149-154.

11. Hrůza Z., Jelínková M. Carbohydrate metabolism after epinephrine, glucose and stress in young and old rats. Experimental Gerontology 1965; 1(2): 139-147. doi: 10.1016/0531-5565(65)90017-3

12. Hu X., Wang S., Xu J., Wang D.-B., Chen Y., Yang G.-Z. Triterpenoid saponins from Stauntonia chinensis ameliorate insulin resistance via the AMP-activated protein kinase and IR/IRS-1/PI3K/Akt pathways in insulin-resistant HepG2 cells. Int J Mol Sci 2014; 15(6):10446-10458. doi: 10.3390/ijms150610446

13. Ikegami H., Fujisawa T., Rakugi H., Kumahara Y., Ogihara T. Glucose tolerance and insulin resistance in the elderly. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 1997; 34(5):365-8. doi: 10.3143/geriatrics.34.359 (In Jap.)

14. Kim J., An J., Lee H., Kim K., Lee S.J., Choi H.R., et.al. Multifaceted Effect of Rubus Occidentalis on Hyperglycemia and Hypercholesterolemia in Mice with Diet-Induced Metabolic Diseases. Nutrients 2018; 10(12): 1846. doi: 10.3390/nu10121846

15. Kumar A.., Verma S., Bansode H., Yadav V., Kumar U., Chaubey B., Kushwaha P. A Retrospective Assessment of the Safety Profile of Pioglitazone in T2DM Patients. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development 2022; 10(3): 70-77.

16. Lee H., Kim J., An J., Lee S., Kong H., Song Y. et. al. Amelioration of hyperglycemia by Rubus occidentalis (black raspberry) and increase in short-chain fatty acids producing bacteria. Journal of Functional Foods 2019; 54(10): 433-439. doi: 10.1016/j.jff.2019.01.045

17. Lei Y., Xu D., Wang Y., Guo S., Li L., Luo M. et, al. Triterpenoid saponins from Rubus setchuenensis roots and their anti-inflammatory activities in vitro. Phytochemistry. 2025; 233: 114403. doi: 10.1016/j.phytochem.2025.114403

18. Phillips D.I., Clark P.M., Hales C.N., Osmond C. Understanding oral glucose tolerance: comparison of glucose or insulin measurements during the oral glucose tolerance test with specific measurements of insulin resistance and insulin secretion. Diabet Med. 1994; (3):286-92. doi: 10.1111/j.1464-5491.1994.tb00273.x

19. Poland J.L., Poland J.W., Honey R.N. Substrate changes during fasting and refeeding contrasted in old and young rats. Gerontology 1982; 28(2): 99-103. doi: 10.1159/000212517

20. Rena G., Hardie D.G., Pearson E.R. The mechanisms of action of metformin. Diabetologia 2017; 60(9): 1577-1585. doi: 10.1007/s00125-017-4342-z

21. Safarzad M., Marjani, A., Saghaeian Jazi M., Qujeq D., Mir S. M., Marjani M. Effect of Rubus anatolicus Leaf Extract on Glucose Metabolism in HepG2, CRI-D2 and C2C12 Cell Lines. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity 2020; 13: 1109 – 1116. doi: 10.2147/DMSO.S244850

22. Shinde P.S.. To Assess the Causality, Severity and Preventability of Adverse Drug Reactions of Metformin in Treatment of Diabetes. International Journal of Science and Research 2022; 11(8): 245-249. doi: 10.21275/mr22727124836

23. Sinha S., Khatua S. Effects and safety profile of commonly used herbal anti-diabetic preparations. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences 2018; 4(2): 066-079. doi: 10.30574/gscbps.2018.4.2.0067

24. Toney A.M., Fan R., Xian Y., Chaidez V., Ramer-Tait A.E., Chung S. Urolithin A, a Gut Metabolite, Improves Insulin Sensitivity Through Augmentation of Mitochondrial Function and Biogenesis. Obesity (Silver Spring) 2019; 27(4): 612-620. doi: 10.1002/oby.22404

25. Wang Q., Jokelainen J., Auvinen J., Puukka K., Keinänen-Kiukaanniemi S., Järvelin M.-R. et. al. Insulin resistance and systemic metabolic changes in oral glucose tolerance test in 5340 individuals: An interventional study. BMC Medicine 2019; 17(1): 217 doi: 10.1186/s12916-019-1440-4

26. World Health Organization. Ageing and health. 2021. [Электронный ресурс] Режим доступа: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health (дата обращения: 28.03.2025)

27. Zhang X., Zhu Z.X., Wang J., Yang W.-Q., Su C., Li J. et al. Triterpenoids from the roots of Rubus parvifolius. Chin J Nat Med. 2016; 14(5): 377-381.