

Влияние фитокомплекса, состоящего из рисовой шелухи, зеленого чая и облепихи, на костную ткань при остеопорозе у крыс

Н.А. Слажнева¹, О.А. Пашковская², В.В. Шигаев², Н.А. Бондаренко¹

¹ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии –
филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН
630060, г. Новосибирск, ул. Арбузова, 6

² Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина
Минздрава России
630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Резюме

Остеопороз развивается в связи с нарушением баланса между процессами формирования и разрушения костной ткани. Цель исследования – изучить влияние фитокомплекса с комбинированным составом из смеси рисовой шелухи, зеленого чая и облепихового жмыха на костную ткань в модели остеопороза у крыс. **Материал и методы.** С помощью жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии определяли в фитокомплексе из рисовой шелухи, зеленого чая и облепихи содержание активных веществ: катехинов и флавоноидов. У самок крыс линии Вистар ($n = 32$) в возрасте 3 месяцев путем овариэктомии моделировали остеопороз, животным в течение четырех недель вводили фитокомплекс, референтный препарат или физиологический раствор. Плотность костной ткани исследовали с помощью компьютерной томографии бедренной кости. Гистологическую оценку костной ткани проводили путем окрашивания срезов по Ван Гизону. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что фитокомплекс содержит L-эпикатехин, кемпферол и изорамнетин. У животных после овариэктомии развивается остеопороз по признакам компьютерной томографии. После введения фитокомплекса и референтного препарата у животных с остеопорозом плотность кости значительно увеличилась по сравнению с группой введения физиологического раствора (989 и 1018 HU соответственно). У животных, получавших фитокомплекс, наблюдалась менее интенсивная окраска коллагеновых волокон, чем в контроле, однако возникали зоны с вновь синтезированными волокнами коллагена вокруг гаверсовых каналов и в наружных областях костных трабекул. **Заключение.** При пероральном применении в течение четырех недель фитокомплекс с комбинированным составом из смеси рисовой шелухи, зеленого чая и облепихового жмыха приводит к увеличению плотности и образованию коллагеновых волокон костной ткани при остеопорозе у крыс. Данный фитокомплекс можно считать перспективным для поддержания костной ткани при остеопорозе.

Ключевые слова: остеопороз, фитоэкстракт, зеленый чай, облепиха, L-эпикатехин, плотность кости.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена по теме государственного задания № FWNR-2024-0005.

Автор для переписки. Слажнева Н.А., e-mail: sitnikovanat9@gmail.com

Для цитирования. Слажнева Н.А., Пашковская О.А., Шигаев В.В., Бондаренко Н.А. Влияние фитокомплекса, состоящего из рисовой шелухи, зеленого чая и облепихи, на костную ткань при остеопорозе у крыс. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(5):228–236. doi: 10.18699/SSMJ20250520

Effect of phytocomplex consisting of rice husk, green tea and sea buckthorn on bone tissue in osteoporosis model in rats

N.A. Slazhneva¹, O.A. Pashkovskaya², V.V. Shigaev², N.A. Bondarenko¹

¹ Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology –
Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics SB RAS
630060, Novosibirsk, Arbuzova st., 6

² Meshalkin National Medical Research Center of Minzdrav of Russia
630055, Novosibirsk, Reshkunovskaya st., 15

Abstract

Osteoporosis develops due to an imbalance between the processes of bone tissue formation and destruction. The aim of the study was to investigate the effect of a phytocomplex with a combined composition of a mixture of rice husk, green tea and sea buckthorn cake on bone tissue in a model of osteoporosis in rats. **Material and methods.** Liquid chromatography and mass-spectrometry were used to determine the content of active compounds (catechins and flavonoids) of phytocomplex with rice husk, green tea and sea buckthorn. The study was conducted on female Wistar rats ($n = 32$) at the age of 3 months. Osteoporosis was induced by ovariectomy. Phytocomplex, reference drug or a saline solution was administered to the animals for 4 weeks. Bone density was studied using computed tomography of the femur. Histological evaluation of bone tissue was performed by Van Gieson staining. **Results and discussion.** It was discovered that the phytocomplex contains L-epicatechin, kempferol and isorhamnetin. Animals undergoing ovariectomy develop osteoporosis as demonstrated by computed tomography. After administration of the phytocomplex and the reference drug to animals with simulated osteoporosis, bone density was significantly higher compared to the saline injection group (989 and 1018 HU, respectively). In animals receiving the phytocomplex, less intense coloration of collagen fibers than in the control, but areas with newly synthesized collagen fibers appeared around the Haversian canals and in the outer areas of bone trabeculae. **Conclusions.** When administered orally for 4 weeks, the phytocomplex with a combined composition of a mixture of rice husk, green tea and sea buckthorn cake leads to an increase in bone density and promotes the formation of collagen fibers in bone tissue in osteoporosis in rats. This phytocomplex can be considered promising for maintaining bone tissue in osteoporosis.

Key words: osteoporosis, phytoextract, green tea, sea buckthorn, L-epicatechin, bone density.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The work was carried out on the subject of the state assignment no. FWNR-2024-0005.

Correspondence author. Slazhneva N.A., e-mail: sitnikovanat9@gmail.com

Citation. Slazhneva N.A., Pashkovskaya O.A., Shigaev V.V., Bondarenko N.A. Effect of phytocomplex consisting of rice husk, green tea and sea buckthorn on bone tissue in osteoporosis model in rats. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(5):228–236. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250520

Введение

Костный метаболизм подвержен значительным нарушениям из-за современного малоподвижного образа жизни, однообразного питания и повышенной массы тела. Такие хронические заболевания, как остеопороз, остеоартроз и артрит, развиваются в результате нарушения баланса между процессами формирования и разрушения костной ткани.

Одна из причин остеопороза у женщин – снижение уровня эстрогенов в постменопаузальном периоде, что приводит к увеличению скорости резорбции костной ткани, потере плотности костей, повышению их хрупкости [1, 2]. Лечение остеопороза является консервативным и зависит от степени потери костной массы, гормонального статуса, пола и возраста пациента; используются препараты, блокирующие резорбцию костной ткани (бисфосфонаты, антитела к RANKL, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов)

или стимулирующие образование межклеточного вещества кости (паратиреоидный гормон, ромосозумаб – антитело к склеростину). Большинство представленных препаратов являются гормональными и действуют не только на клетки костной ткани, что приводит к побочным эффектам при длительной терапии. В связи с этим ряд исследований посвящен разработке растительных препаратов, биологически активных добавок, которые могут оказывать остеопротективное действие, способствуя укреплению костной ткани. Так, показано стимулирующее действие метаболитов группы флавоноидов, катехинов зеленого чая на клетки костной ткани и их выраженная антиоксидантная активность [3]. Также установлено, что катехины зеленого чая способны усиливать апоптоз остеокластов, препятствуя остеокластогенезу, и стимулировать остеогенную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток, а также пролиферацию, дифференцировку и минерализацию

остеобластов [4]. Листья и ягоды облепихи содержат большое количество фенольных соединений, минералов, витаминов, каротиноидов [5], фитоэстрогенов (кемпферол, изорамнетин, кверцетин), которые проявляют антиоксидантную активность и способствуют остеогенезу [6, 7]. Как правило, большинство исследований изучает биологическую активность отдельных растений, но не рассматривает их взаимодействие с другими компонентами в составе фитокомплексов для костной ткани.

Цель исследования заключается в изучении влияния фитокомплекса с комбинированным составом из смеси рисовой шелухи, зеленого чая и облепихового жмыха на костную ткань в модели остеопороза у крыс.

Материал и методы

Для проведения эксперимента использовали фитокомплекс на основе смеси рисовой шелухи и листьев зеленого чая (1 часть), облепихового жмыха (0,5 части) в виде сухого порошка производства ООО «ЦВТ», г. Новосибирск. Для определения наличия веществ в фитокомплексе готовили из него водный экстракт и растворы стандартов L-эпикатехина (L-EC), эпигаллокатехина галлата (EGCG), эпигаллокатехина (EGC), изорамнетина, кверцетина и кемпферола, которые анализировали на жидкостном хроматографе Agilent 1100 Series (Agilent Technologies, США) с использованием колонки Zorbax C18, 2,1×150 мм, 3,5 мкм (Agilent Technologies), а также при помощи масс-спектрометрии на приборе Thermo Scientific LCQ Fleet (США) в режиме анализа детекции положительно заряженных ионов со скоростью подачи раствора в камеру ионизации 10–20 мкл/мин. Величина напряжения на транспортном капилляре составляла +5 кВ, температура – 300 °С.

Эксперименты *in vivo* проводили на самках крыс линии Вистар ($n = 32$) в возрасте 3 месяцев, предоставленных виварием конвенциональных животных (Институт цитологии и генетики СО РАН). Все манипуляции с животными выполнены в соответствии с протоколом, утвержденным локальным этическим комитетом НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиала ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН (протокол № 184 от 20.10.2023), и Европейской конвенцией о защите животных, используемых в научных целях (Страсбург, 1986). Животные были разделены на четыре группы: 1 – контроль операции (операция без овариэктомии); 2 – овариэктомия и введение фитокомплекса в виде водного нефильтрованного раствора в concentra-

ции 100 мг/мл на 100 г массы тела животного; 3 – овариэктомия с введением физиологического раствора; 4 – овариэктомия и введение референтного препарата остеорепа (АО Польша, Польша) в концентрации суточной дозы, пересчитанной на массу тела крысы. Овариэктомия проводилась под общим наркозом (внутрибрюшинно введение золетила 100 в дозе 30 мг/кг (Virbac Sante Animale, Франция) и рометара в дозе 0,25 мг/кг (Bioveta, Чехия)). В течение четырех недель животных взвешивали и перорально вводили препараты (водный раствор фитокомплекса и остеорепа) через желудочный зонд каждые 48 ч с захватом нерастворимой взвеси, чтобы убедиться, что часть компонентов облепихи попадет в организм. Раствор фитокомплекса для введения животным готовили каждый день, чтобы предотвратить распад катехинов зеленого чая.

Плотность костной ткани исследовали с помощью компьютерной томографии (КТ) бедренной кости под общим наркозом (золетил 100 + рометар) совместно с коллегами из Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина (Новосибирск). КТ-изображения животных получали с помощью системы SmART+ (облучатель с визуальным контролем, Precision, США). Параметры рентгеновской трубки для визуализации (получения КТ-изображений) – 40 кВ и 5 мА, Al-фильтр – 2 мм. Для создания 3D-изображений конечные реконструированные данные конвертировались в формат DICOM с помощью программы Pilot (Precision). Количественная оценка различий в плотности костной ткани проводилась с помощью программного обеспечения AW Volume Share 7 (GE HealthCare, Франция). Далее получали значения средней плотности кости в области головки бедренной кости и границы эпифиза (объем области интереса 0,2 мм³) в единицах шкалы Хаунсфилда. Для гистологического окрашивания забирали участки бедренной кости крыс и проводили фиксацию в 4%-м формальдегиде, затем декальцификацию в ЭДТА с дальнейшей проводкой и заключением в парафин по стандартным методикам. Срезы окрашивали с помощью набора на окрашивание коллагеновых волокон и соединительной ткани по Ван Гизону (BioVitrum, Россия). Съемку и анализ фотографий проводили на микроскопе Axio Observer (Carl Zeiss, ФРГ).

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программы Statistica 10.0. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Оценка данных по критерию Колмогорова – Смирнова показала, что распределение отличалось от нормального, поэтому для анализа различий исполь-

зовали непараметрический критерий Краскела – Уоллиса. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты

Для изучения химического состава фитокомплекса выполнена масс-спектрометрия шести активных веществ, входящих в фитокомплекс: L-эпикатехин, EGC, EGCG (компоненты зеленого чая), изорамнетин, кверцетин и кемпферол (компоненты облепихи). Спектрометрия водного раствора фитокомплекса выявила пик 604,48, близкий к стандарту L-эпикатехина; незначительные различия были внесены, по-видимому, методом растворения стандартов в этаноле (рис. 1, а). Также обнаружен пик 608,68, соответствующий пикам стандартов изорамнетина и кемпферола (рис. 1, б, в). Таким образом, из шести ожидаемых активных веществ в водном растворе фитокомплекса выявлены три: кемпферол, изорамнетин и L-эпикатехин в формах, близких к стандартам, однако имеющих отличия от них. По хроматограммам образцов стандартов установлено, что кверцетин, EGCG и EGC в водном растворе фитокомплекса также не обнаружены. В то же время в фитокомплексе присутствовали пики, соответствующие стандартам времени удерживания L-эпикатехина и кемпферола (рис. 1, з).

Моделирование остеопороза у крыс привело к уменьшению размера и массы матки и фаллопиевых труб после овариэктомии. Во всех группах наблюдалось равномерное увеличение массы тела животных через 10 дней после операции (рис. 2). Однако в контрольной группе она была значительно меньше ($p < 0,05$), чем в группах с овариэктомией. Применение референтного препарата несколько снижало массу тела крыс, но статистически значимых различий с группами контроля и овариэктомии не установлено.

После овариэктомии наблюдались различия в плотности костной ткани в области эпифиза бедренных костей (рис. 3, а, б). Пероральное введение фитокомплекса, как и препарата сравнения, значительно увеличивало плотность костной ткани по сравнению с введением физиологического раствора (рис. 3, в). У животных после овариэктомии граница эпифиза более выражена и отмечается плотная шейка бедра, что свидетельствует о развитии остеопороза. В группе контроля плотность костной ткани нормальная (более 1000 НУ), после введения фитокомплекса и референтного препарата плотность кости значимо больше по сравнению с группой овариэктомии (см. рис. 3, в). Значимых различий между группа-

ми введения фитокомплекса и референтного препарата не было.

Гистологическая оценка костной ткани в контрольной группе при окрашивании по Ван Гизону выявила наличие областей, интенсивно окрашенных в малиновый цвет, как в компактном веществе кости в области метафиза, так и в области костных трабекул, что свидетельствует о содержании большого количества неповрежденных коллагеновых волокон (рис. 4, а). Лакуны вокруг остеоцитов имели небольшой размер, плотно окружали клетки. У животных, подвергшихся овариэктомии, интенсивность окрашивания костной ткани и особенно трабекул значительно снижалась, что указывает на наличие разрушенных коллагеновых волокон (рис. 4, б). Лакуны вокруг остеоцитов имели тенденцию к увеличению по сравнению с таковыми группы контроля. По интенсивности окрашивания коллагеновых волокон группа животных, получавших референтный препарат, была сопоставима с контрольной группой, однако в отдельных областях и костных трабекулах сохранялось наличие зон с менее интенсивной окраской (рис. 4, в). У крыс, получавших фитокомплекс, интенсивность окраски коллагеновых волокон была менее выраженной, чем в контроле. При этом необходимо отметить наличие зон с вновь синтезированными волокнами коллагена вокруг гаверсовых каналов и в наружных областях костных трабекул. Размер лакун вокруг остеоцитов сопоставим с таковым у группы овариэктомии (рис. 4, з).

Обсуждение

Ранее мы показали, что фитокомплекс содержит такие химические элементы, как кремний, калий, марганец, магний, железо, необходимые для поддержания и стимулирования функциональной активности остеобластов [8]. В данном исследовании в фитокомплексе выявлены L-EC, кемпферол и изорамнетин. Известно, что все катехины (L-EC, EGCG, EGC) хорошо растворимы в воде, но быстро окисляются, что приводит к их разрушению и димеризации; особенно это характерно для EGCG [9, 10]. Вероятно, в связи с этими свойствами катехинов мы не смогли определить наличие EGCG, EGC. Изорамнетин и кемпферол обнаружены при масс-спектрометрии и хроматографии одним пиком, что объясняется близостью их химической структуры. Хроматография проводилась для подтверждения результатов спектрометрии. Сложность в определении флавоноидов в растворах состоит в том, что в растениях они в основном находятся в виде гликозидов для повышения их растворимости и проницаемости

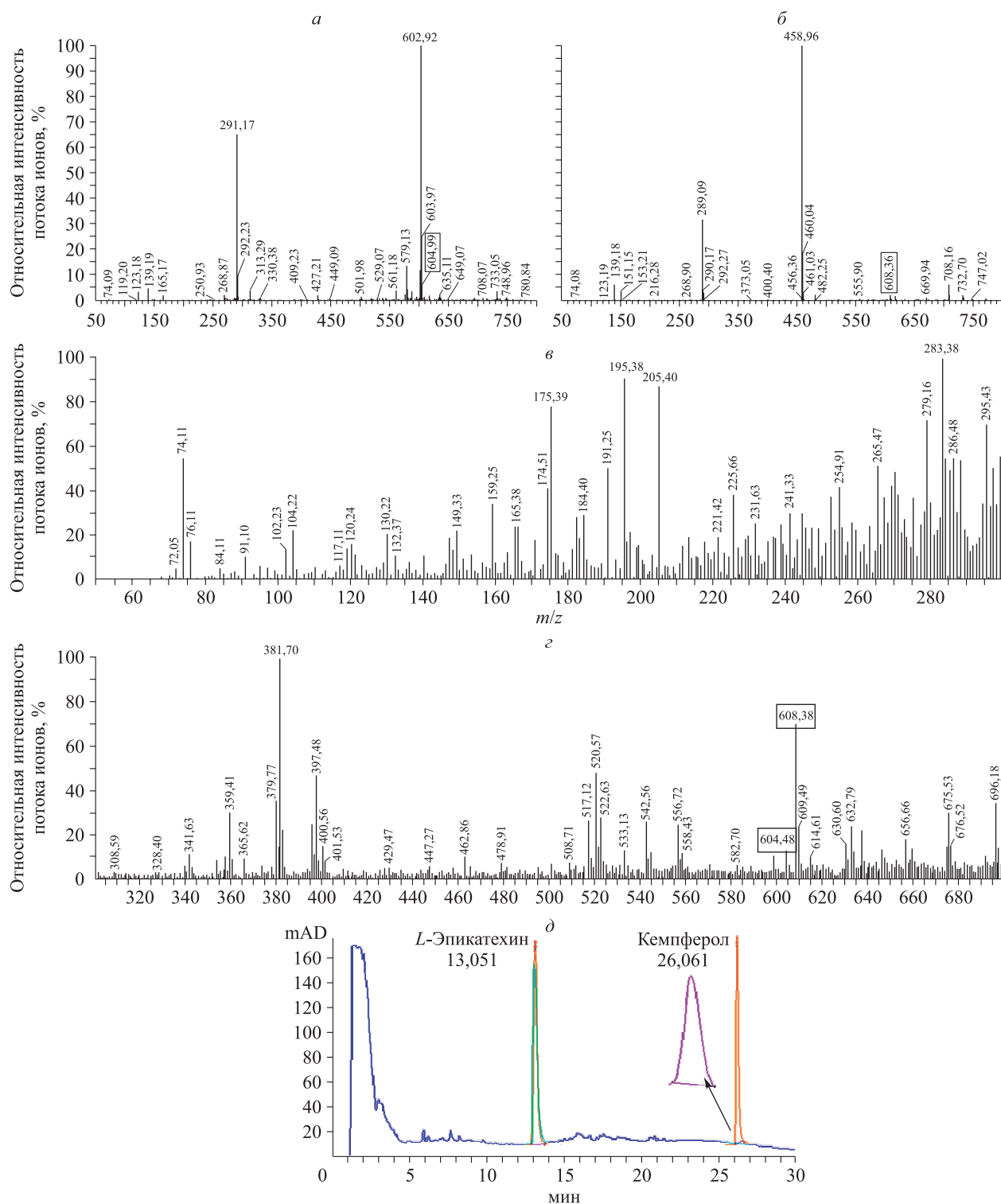


Рис 1. Анализ состава фитоэкстракта: масс-спектрометрия стандарта *L*-эпикатехина (а), стандарта кемпферола в спиртовом растворе этанола (б), образца водного экстракта фитокомплекса (в); хроматограммы фитоэкстракта с наложенными пиками стандартов *L*-эпикатехина и кемпферола (г)

Fig. 1. Phytoextract composition analysis: mass spectrometry of the *L*-epicatechin standard (a), of the kaempferol standard in an alcoholic ethanol solution (б), of an aqueous extract sample of the phytocomplex (в); chromatograms of the phytocomplex extract with superimposed peaks of the *L*-epicatechin and kaempferol standards (г)

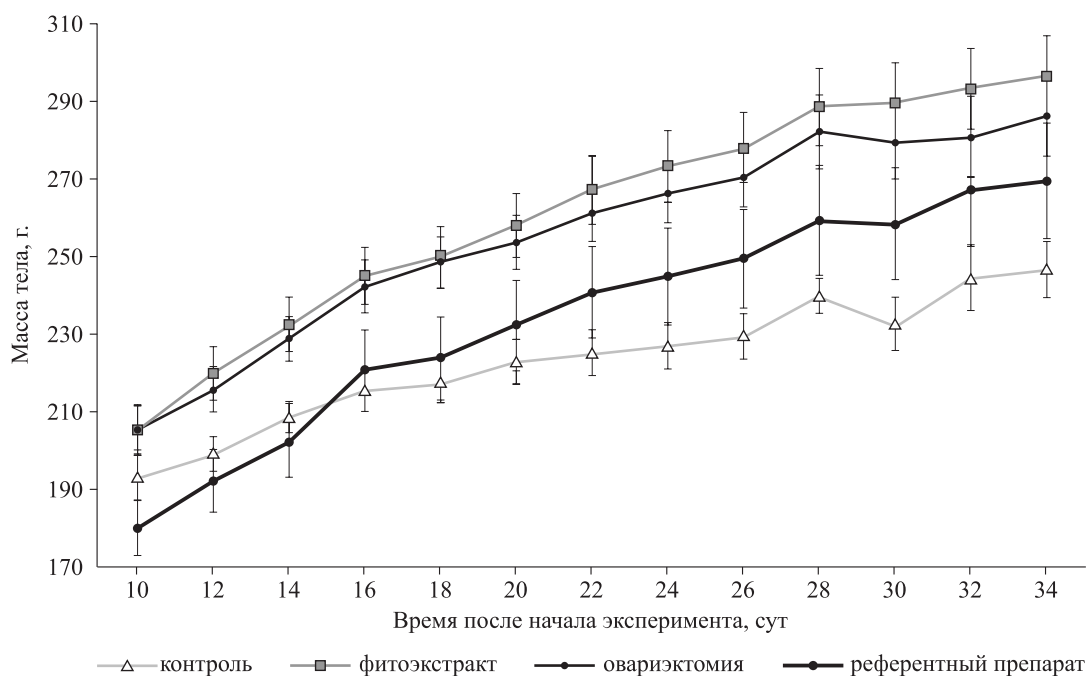


Рис. 2. Изменение массы тела животных после овариэктомии

Fig. 2. Changes in animal body weight after ovariectomy

в клетки, поэтому существует множество производных флавоногликозидов [11]. Гликозилирование катехинов влияет на их массу и УФ-спектр, что усложняет обнаружение в чистом виде с помощью стандартных растворов.

Моделирование остеопороза у крыс линии Вистар проводится путем двусторонней овариэктомии, что является стандартной моделью при исследовании препаратов для терапии остеопороза [12]. Участок эпифиза бедренной кости рассматривается как наиболее уязвимое место для переломов при остеопорозе. При гистологической оценке срезов по Ван Гизону наблюдалась значительная разница в интенсивности окрашивания костной ткани, что говорит о степени ее разрушения при остеопорозе. Увеличение лакун и сжатие самих клеток указывает на частичную деструкцию остеоцитов. Полученные результаты в группе остеопороза свидетельствуют об усилении процессов разрушения остеоцитов на фоне дефицита эстрогенов, что приводит к образованию на их месте лакун [14].

Применение референтного препарата снижало количество областей резорбции, однако не останавливало резорбцию совсем – присутствовали участки с бледным окрашиванием, и не наблюдалось областей с вновь синтезированным коллагеном. Фитокомплекс же, напротив, способ-

ствовал синтезу новых коллагеновых волокон, о чем свидетельствует расположение более интенсивной окраски в трабекулах и вокруг гаверсовых каналов, однако слабо влиял на процессы резорбции, судя по сопоставимой с наблюдаемой в группе овариэктомии интенсивности окрашивания костной ткани и увеличенному размеру лакун вокруг остеоцитов.

Референтный препарат остеорепа, относящийся к бисфосфонатам, блокирует резорбцию костной ткани путем отложения на межклеточное вещество, но не влияет на образование кости [15]. Действие фитокомплекса на костную ткань опосредовано его компонентами. Известно, что катехины зеленого чая вносят вклад в поддержание плотности кости, поскольку могут связываться с металлопротеиназами, разрушающими коллаген в межклеточном матриксе кости, приводя к ингибированию их активности в остеокластах [11]. В свою очередь кверцетин и кемпферол, содержащиеся в облепихе, будучи активными противовоспалительными соединениями, уменьшают количество провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-17) и тем самым способствуют снижению апоптоза в остеобластах и их активации при остеопорозе у крыс, вызванном овариэктомией [11, 13].

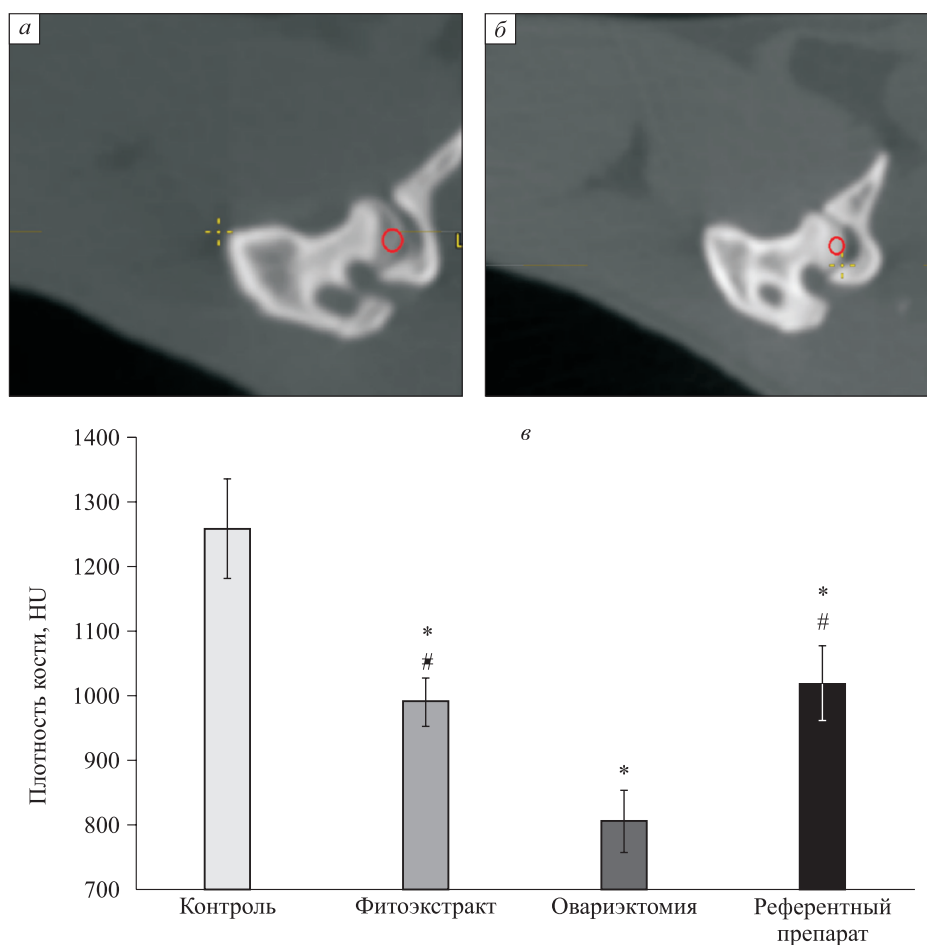


Рис. 3. КТ шейки бедра крыс: эпифиз в группе контроля (а), эпифиз крысы с остеопорозом через 5 недель после овариэктомии (б), плотность костной ткани после применения препаратов (в). Красным кругом выделена область расчета средней плотности костной ткани, подтверждающая наблюдаемые различия. Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – группы контроля, # – группы овариэктомии без терапии

Fig. 3. CT of the femoral neck of rats: epiphysis of a rat in the control group (a), epiphysis of rat with osteoporosis 5 weeks after ovariectomy (б), bone density after the use of drugs (в). The red circle highlights the area of calculation of the average bone density, confirming the observed differences. * – $p < 0.05$ compared to the control, # – $p < 0.05$ compared to the ovariectomy group without therapy

Закключение

Фитокомплекс, состоящий из рисовой шелухи, зеленого чая и облепихи, содержит Л-эпикатехин, кемпферол, способствует увеличению плотности костной ткани, образованию коллагеновых волокон костной ткани в модели остеопороза, и его можно считать перспективным для поддержания костной ткани при остеопорозе.

Список литературы / References

1. Cheng C.H., Chen L., Chen K. Osteoporosis due to hormone imbalance: an overview of the effects of estrogen deficiency and glucocorticoid overuse on

bone turnover. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(3):1376. doi: 10.3390/ijms23031376

2. Бахтина Г.Г., Ленко О.А., Суханова С.Е. Микроэлементозы человека и пути коррекции их дефицита. *Патол. кровообращения и кардиохирургия.* 2007;(4):82–89.

Bakhtina G.G., Lenko O.A., Sukhanova S.E. Human microelementoses and ways of correcting their deficiency. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2007;(4):82–89. [In Russian].

3. German I.J.S., Barbalho S.M., Andreo J.C., Zutin T.L., Laurindo L.F., Rodrigues V.D., Araújo A.C., Guiguer E.L., Direito R., Pomini K.T., Shinohara A.L. Exploring the impact of catechins on bone metabo-

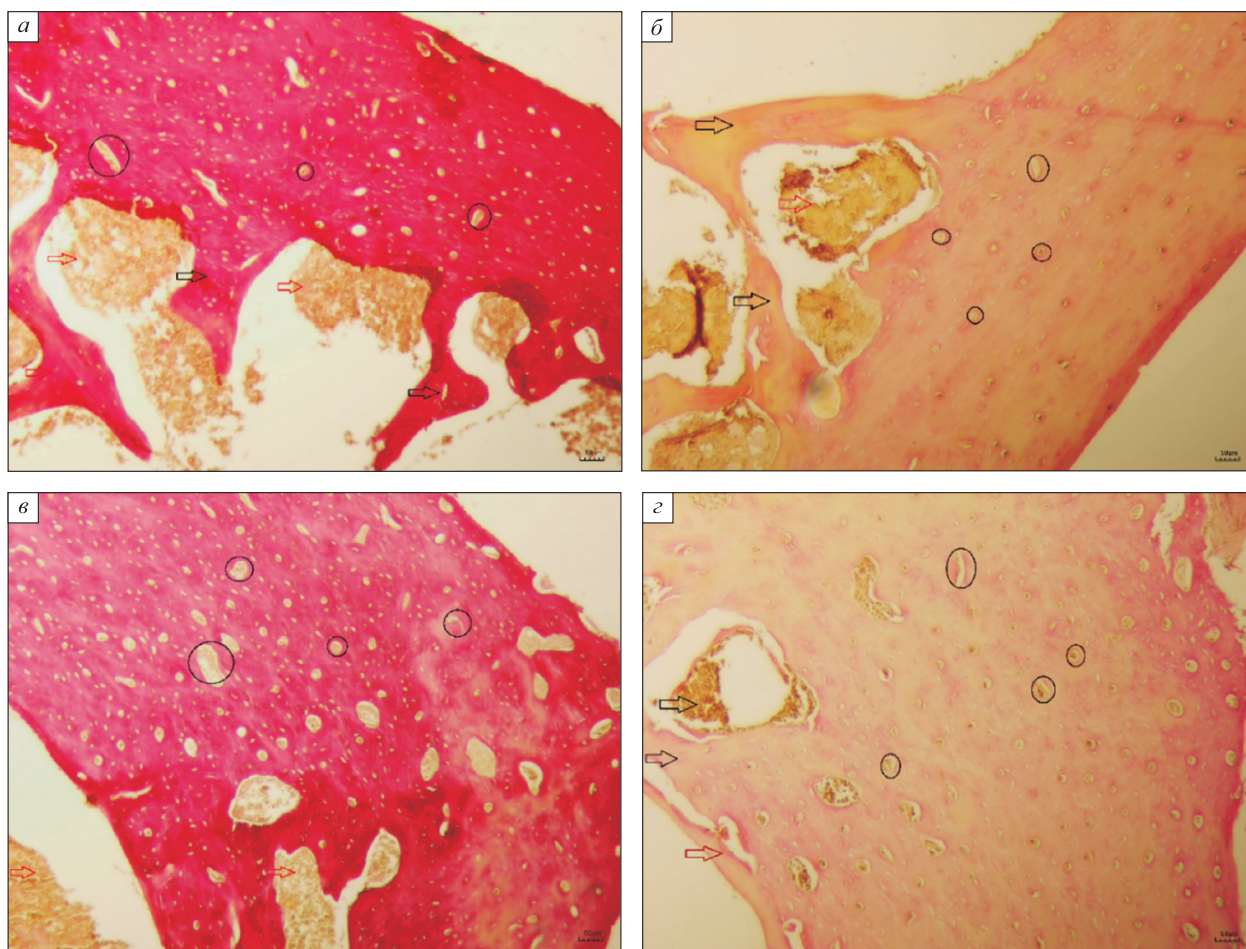


Рис. 4. Гистологические препараты бедренной кости крысы в области шейки бедра, окрашенные по Ван Гизону: группа контроля (а), группа после овариоэктомии (б), группа введения референтного препарата (в), группа введения фитокомплекса (г). Малиновый и розовый цвет – коллагеновые волокна, коричневый цвет – ядра клеток, желтый цвет – неспецифическое окрашивание. Красные стрелки – костный мозг, черные стрелки – костные трабекулы, черные круги – заверсовы каналы

Fig. 4. Histological preparations of the rat femur in the femoral neck, stained by Van Gieson: the control group (a), the group after ovariectomy (a), the group of administration of the reference drug (б), the group of administration of phytocomplex (г). Crimson and pink color – collagen fibers, brown color – cell nuclei, yellow color – nonspecific staining. Red arrows represent bone marrow, black arrows represent bone trabeculae, and black circles represent Haversov channels

lism: a comprehensive review of current research and future directions. *Metabolites*. 2024;14(10):560. doi: 10.3390/metabo14100560

4. Huang H.T., Cheng T.L., Lin S.Y., Ho C.J., Chyu J.Y., Yang R.S., Chen C.H., Shen C.L. Osteoprotective roles of green tea catechins. antioxidants. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(11):1136. doi: 10.3390/antiox9111136

5. Tian Y., Liimatainen J., Alanne A., Lindstedt A., Liu P., Sinkkonen J., Kallio H., Yang B. Phenolic compounds extracted by acidic aqueous ethanol from berries and leaves of different berry plants. *Food Chem.* 2017;220:266–281. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.09.145

6. Yang L., Chen Q., Wang F., Zhang G. Antios-teoporotic compounds from seeds of *Cuscuta chinensis*. *J. Ethnopharmacol.* 2011;135(2):553–560. doi: 10.1016/j.jep.2011.03.056

7. Kim J.S. Kwon Y.S., Sa Y.J., Kim M.J. Isolation and identification of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) phenolics with antioxidant activity and α -glucosidase inhibitory effect. *J. Agric. Food Chem.* 2011;59(1):138–144. doi: 10.1021/jf103130a

8. Sitnikova N.A., Bondarenko N.A., Kushnarenko A.O. Effect of phytoextract based on rice husk and germ film, green tea on the functional properties of cells involved in bone tissue metabolism.

Cell Tissue Biol. 2025;19(2):183–190. doi: 10.1134/S1990519X25020117

9. Fan F.Y., Shi M., Nie Y., Zhao Y., Ye J.H., Liang Y.R. Differential behaviors of tea catechins under thermal processing: Formation of non-enzymatic oligomers. *Food Chem.* 2016;196:347–354. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.09.056

10. Тринеева О.В., Перова И.Б., Сливкин А.И., Эллер К.И. Исследование состава флавоноидов плодов облепихи крушиновидной. *Сорбц. и хроматогр. процессы.* 2017;17(1):87–93. doi: 10.17308/sorpchrom.2017.17/356

Trineeva O.V., Perova I.B., Slivkin A.I., Jeller K.I. Study the composition of flavonoids fruits of sea buckthorn. *Sorbtsionnyye i khromatograficheskiye protsessy = Sorption and Chromatographic Processes.* 2017;17(1):87–93. [In Russian]. doi: 10.17308/sorpchrom.2017.17/356

11. Sazuka M., Imazawa H., Shoji Y., Mita T., Hara Y., Isemura M. Inhibition of collagenases from mouse lung carcinoma cells by green tea catechins and black tea theaflavins. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 1997;61(9):1504–1506. doi: 10.1271/bbb.61.1504

12. Kruger M.C., Morel P.C., Experimental control for the ovariectomized rat model: use of sham versus nonmanipulated animal. *J. Appl. Anim. Welf. Sci.* 2016;19(1):73–80, doi: 10.1080/10888705.2015.1107727

13. Park K.H., Hong J.H., Kim S.H., Kim J.C., Kim K.H., Park K.M. Anti-osteoporosis effects of the fruit of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) through promotion of osteogenic differentiation in ovariectomized mice. *Nutrients.* 2022;14(17):3604. doi: 10.3390/nu14173604

14. El Khassawna T., Böcker W., Govindarajan P., Schlieke N., Hürter B., Kampschulte M., Schlewitz G., Alt V., Lips K.S., Faulenbach M., ... Heiss C. Effects of multi-deficiencies-diet on bone parameters of Peripheral bone in ovariectomized mature rat. *PloS One.* 2013;8(8):e71665. doi: 10.1371/journal.pone.0071665

15. Bradaschia-Correa V., Ribeiro-Santos G.C., doe Faria L.P. Rezende-Teixeira P., Arana-Chavez V.E. Inhibition of osteoclastogenesis after bisphosphonate therapy discontinuation: an in vitro approach. *J. Mol. Histol.* 2022;53(4):669–677. doi: 10.1007/s10735-022-10083-9

Сведения об авторах:

Слазневa Наталья Александровна, ORCID: 0000-0002-8226-8996, e-mail: sitnikovanat9@gmail.com

Пашковская Оксана Александровна, ORCID: 0000-0002-3443-0821, e-mail: oxana.pashkovskaya@gmail.com

Шигаев Вадим Витальевич, ORCID: 0000-0001-9684-7190, e-mail: shigaev_v@meshalkin.ru

Бондаренко Наталья Анатольевна, к.б.н., ORCID: 0000-0002-8443-656X, e-mail: bond802888@yandex.ru

Information about the authors:

Natalya A. Slazhneva, ORCID: 0000-0002-8226-8996, e-mail: sitnikovanat9@gmail.com

Oksana A. Pashkovskaya, ORCID: 0000-0002-3443-0821, e-mail: oxana.pashkovskaya@gmail.com

Vadim V. Shigaev, ORCID: 0000-0001-9684-7190, e-mail: shigaev_v@meshalkin.ru

Natalya A. Bondarenko, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0002-8443-656X, e-mail: bond802888@yandex.ru

Поступила в редакцию 12.05.2025

Принята к публикации 14.09.2025

Received 12.05.2025

Accepted 14.09.2025