

# МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭТАНОЛ-ИНДУЦИРОВАННЫХ НАРУШЕНИЙ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ У КРЫС WISTAR: ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**В.Г. Коньков**

аспирант, мл. науч. сотрудник, лаборатория нейробиологической фармакологии,  
Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова (Москва, Россия)  
E-mail: asbest321@gmail.com

**К.А. Касабов**

мл. науч. сотрудник, лаборатория нейробиологической фармакологии,  
Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова (Москва, Россия)

**П.Л. Наплёкова**

к.м.н., науч. сотрудник, лаборатория нейробиологической фармакологии,  
Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова (Москва, Россия)

**В.Б. Наркевич**

к.м.н., ст. науч. сотрудник, лаборатория нейробиологической фармакологии,  
Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова (Москва, Россия)

**В.С. Кудрин**

к.м.н., зав. лабораторией нейробиологической фармакологии,  
Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова (Москва, Россия)

**Л.Г. Колик**

д.б.н., профессор, зав. лабораторией фармакологической регуляции состояний зависимости,  
Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова (Москва, Россия)

**Актуальность.** Алкогольная абстиненция – важный фактор, провоцирующий когнитивные нарушения. Известно, что отмена этанола приводит к выраженному дефициту памяти и обучения у крыс в различных тестах. Учитывая необходимость создания новых средств фармакологической коррекции алкогольной зависимости, целью работы являлась разработка и валидация экспериментальной модели этанол-индуцированных нарушений, связанных с функцией непространственной гиппокамп-зависимой рабочей памяти.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены на половозрелых крысах-самцах Wistar массой 275–300 г ( $n=16$ ) Крыс Wistar случайным образом разделили на контрольную ( $n=8$ ) и опытную ( $n=8$ ) группы. Животным из опытной группы вводили этанол с интервалом в 2 ч в дозе 3 г/кг в сутки, интрагастрально, в течение 7 суток, животные из контрольной группы получали дистиллированную воду в том же режиме из расчета 0,1 мл/100 г массы тела. Через 24 ч после последнего введения раствора этанола проводили оценку поведения животных в тесте «распознавание нового объекта». После завершения поведенческих исследований животных декапитуировали, извлекали структуры мозга (передняя поясная кора, островковая кора, прилежащее ядро и гиппокамп) на льду и замораживали в жидком азоте. Определение нейромедиаторных моноаминов и аминокислот проводили методом ВЭЖХ.

**Результаты.** Выявлено уменьшение оборота дофамина в гиппокампе и передней поясной коре, снижение активности серотонинергической системы в островковой коре.

**Вывод.** Этанол в дозе 3 г/кг при субхроническом введении *per os* нарушает рабочую непространственную память крыс Wistar.

**Ключевые слова:** этанол, оперативная память, нейромедиаторные моноамины и аминокислоты, ВЭЖХ, крысы Wistar.

**Для цитирования:** Коньков В.Г., Касабов К.А., Наплёкова П.Л., Наркевич В.Б., Кудрин В.С., Колик Л.Г. Моделирование этанол-индуцированных нарушений рабочей памяти у крыс Wistar: поведенческие и нейробиологические исследования. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021;24(4):38–44. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-04-06>

Термин «рабочая память» относится к набору процессов ограниченной емкости, с помощью которых информация об абстрактных правилах, недавних событиях, ожидаемых целях и запланированных действиях сохраняется в реальном времени, чтобы повлиять на текущее поведение [1]. Исследования на лабораторных животных в основ-

ном оценивают способность использовать эту систему для быстрого кодирования, временного поддержания и использования информации в так называемых задачах замедленного реагирования, в которых сохраняемый контент является либо визуальным-пространственным, либо объектно-ориентированным (отложенное совпадение/несоответствие

позиции или совпадение/несоответствие образцу). Многочисленные данные литературы связывают катехоламиновые нейромодуляторные системы и нейромедиаторные аминокислоты с разными аспектами сохранения рабочей памяти [2, 3].

Алкогольная абстиненция считается важным фактором, провоцирующим когнитивные нарушения, что подтверждается экспериментальными данными о выраженном дефиците памяти и трудности обучения у крыс в различных тестах после отмены этанола [4]. Таким образом, очевидна необходимость создания новых средств фармакологической коррекции разнообразных проявлений алкогольной зависимости.

Цель исследования – разработка и валидация экспериментальной модели этанол-индуцированных нарушений, связанных с функцией непространственной гиппокамп-зависимой рабочей памяти.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на половозрелых крысах-самцах Wistar массой 275–300 г ( $n = 16$ , питомник «Столбовая» ФГБНУ «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России», Московская обл.). Животных содержали в клетках по 5–6 особей со свободным доступом к воде и гранулированному корму (ГОСТ Р 50258-92) до начала тестирования при регулируемом 12/12 (свет/темнота) световом режиме в течение 12 суток до начала эксперимента в соответствии с приказом Минздрава России №199 от 01 апреля 2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Все эксперименты с животными проводили, руководствуясь международными правилами (European Communities Council Directive of November 24, 1986 (86/609/EEC)) и «Правилами работы с животными», утвержденными биоэтической комиссией ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Зукосова».

Крыс Wistar случайным образом разделили на контрольную (Контроль,  $n=8$ ) и опытную (Этанол,  $n=8$ ) группы. Животным опытной группы вводили

этанол с интервалом в 2 ч в дозе 3 г/кг в сутки, интрагастрально, в течение 7 суток, животные из контрольной группы получали дистиллированную воду в том же режиме из расчета 0,1 мл/100 г массы тела. Выбор дозы этанола и способ введения основан на данных литературы [5]. Через 24 ч после последнего введения раствора этанола проводили оценку поведения животных в тесте «распознавание нового объекта», который основан на естественном стремлении грызунов исследовать новый объект вместо уже знакомого и отражает формирование непространственной памяти крыс/мышей на характеристики объектов (их форму, запах, цвет, текстуру и т.д.) (рис. 1). Тестирование выполняли в соответствии с ранее описанной методикой [6] с помощью видеокамеры.

### Тест «распознавание нового объекта»

Этап 1. Адаптация в «открытом поле» в течение 10 мин.

Этап 2. Знакомство с объектами. Знакомство с предметами проводили через 24 ч после адаптации. В течение 10 мин фиксировали общее время, которое животные уделяли исследованию каждого предмета (обнюхивание).

Этап 3. Распознавание нового объекта. Через 24 ч после ознакомления заменяли знакомый предмет (А1) на новый (Б) (рис. 1). Фиксировали общее время, которое животные уделяли ознакомлению с новым предметом (Т<sub>н</sub>). Время экспозиции 10 мин.

При обработке видеозаписей фиксировали общее время (в секундах), потраченное на изучение каждого объекта (обнюхивание, облизывание, прикосновение к объекту или приближение к нему на расстояние менее 1 см). Для оценки распознавания нового объекта рассчитывали индекс распознавания (предпочтения) – отношение времени, потраченного на изучение нового объекта, ко времени, потраченному на изучение обоих объектов.

Для расчета использовали модифицированные формулы индексов распознавания и дискриминации.

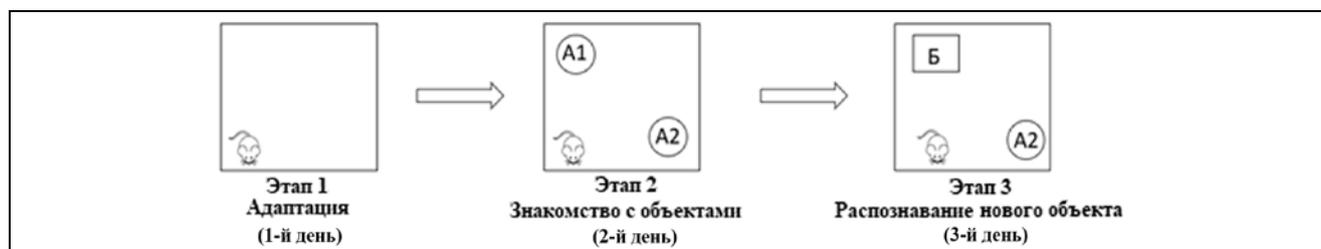


Рис. 1. Схема эксперимента в тесте «распознавание нового объекта»

Индекс распознавания (RI) вычисляли по формуле

$$\frac{T_n}{T_1 + T_2 + T_n + T_f}$$

где  $T_n$  – время изучения нового объекта (Б);  $T_f$  – время изучения знакомого объекта (А2, в третий день);  $T_1$  – время изучения объекта А1;  $T_2$  – время изучения объекта А2 (во второй день).

В качестве дополнительного показателя дискриминационного поведения использовали индекс дискриминации (DI). Индекс дискриминации позволяет выявить разграничение между новым и знакомым объектом, то есть представляет собой разницу во времени исследования знакомого и нового объектов, разделенную на общее время исследования предметов.

Индекс дискриминации DI вычисляли по формуле

$$\frac{T_n - T_f}{T_1 + T_2 + T_n + T_f}$$

Значение индекса дискриминации может варьироваться между +1 и -1, где положительное значение указывает на большее время, проведенное с новым предметом, отрицательное – на время, уделенное знакомому объекту, и нулевое значение указывает на отсутствие предпочтения.

#### Нейрохимические исследования

После завершения поведенческих исследований животных декапитировали, извлекали структуры мозга (передняя поясная кора, островковая кора, прилежащее ядро и гиппокамп) на льду и замораживали в жидком азоте. Перед определением содержания нейротрансмиттеров пробы размельчали в гомогенизаторе Поттера (тефлон-стекло) в 1 мл 0,1 н HClO<sub>4</sub> с добавлением 3,4-диоксiben-

зиламина (0,5 нмоль/мл) в качестве внутреннего стандарта. Пробы центрифугировали при 10000 g в течение 10 мин. Супернатант использовали для определения моноаминов и их метаболитов: НА (норадреналин), МГФГ (3-метокси-4-гидроксибензилгликоль), ДА (дофамин), ДОФУК (3,4-диокси(гидрокси)фенилуксусная кислота), ГВК (гомованилиновая кислота), 3-МТ (3-метокситирамин), 5-ОТ (серотонин), 5-ОИУК (5-окси(гидрокси)индоуксусная кислота). Содержание моноаминов и их метаболитов, а также содержание тормозных (ГАМК, глицин, таурин) и возбуждающих (аспартат, глутамат) нейромедиаторных аминокислот определяли по ранее описанной методике [7].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием *t*-критерия для зависимых переменных, дисперсионного анализа (ANOVA) и поправкой на множественные сравнения по Тьюки в программе GraphPad Prism 8. Подсчитывались средние значения и стандартные ошибки среднего ( $m \pm S.E.M.$ ). Различия между группами считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе поведения крыс Wistar в тесте «распознавание нового объекта» показано, что этанол при субхроническом введении достоверно снижал величину индекса распознавания нового объекта у животных из опытной группы (рис. 2,а). Индекс дискриминации также уменьшался, однако из-за больших разбросов значений в группе это снижение не достигало критериев достоверности (рис. 2,б). Таким образом, крысы из опытной группы проявляли меньшую заинтересованность в исследовании нового объекта.

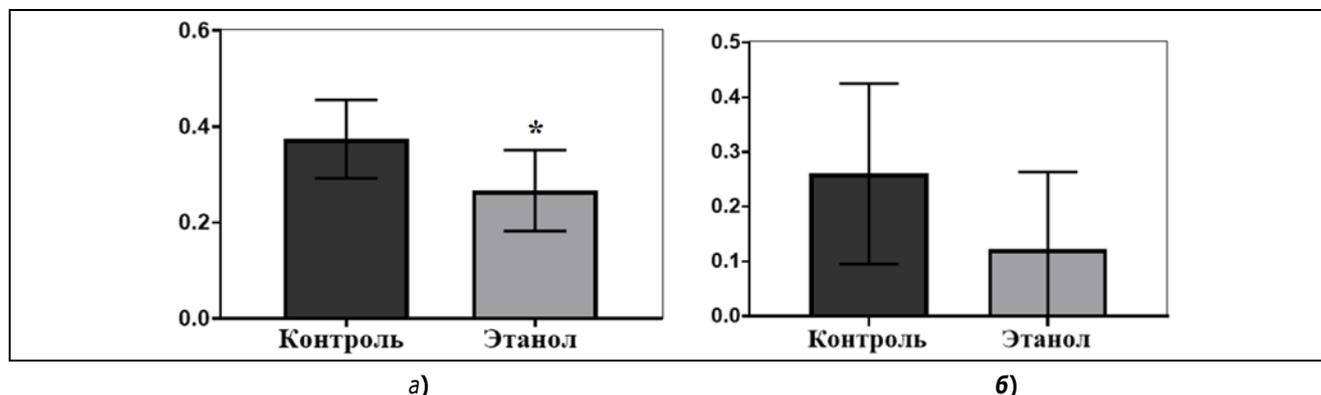


Рис. 2. Влияние этанола в дозе 3 г/кг при интрагастральном введении на индекс распознавания (а) и индекс дискриминации (б) в тесте «распознавание нового объекта» у крыс Wistar ( $m \pm S.E.M.$ ) \* -  $p < 0.05$  по сравнению с группой "Контроль"

Анализ полученных данных установил влияние этанола при субхроническом введении на уровень нейротрансмиттерных моноаминов и их метаболитов в различных структурах мозга.

В *передней поясной коре* было выявлено снижение на 94% скорости метаболического превращения норадреналина в метаболит МГФГ ( $p < 0,05$ ), где также отмечалось статистически значимое снижение оборота ДА по показателю ГВК/ДА ( $p < 0,05$ ), наряду с увеличением на 96% оборота серотонина ( $p > 0,05$ ) (рис. 3).

В *островковой коре* этанол при субхроническом пероральном введении статистически значимо снижал на 81% оборот серотонина 5-ОИУК/5-ОТ ( $p < 0,05$ ), преимущественно за счет уменьшения содержания метаболита серотонина 5-ОИУК. Выявленного действия на дофаминергическую систему в данной структуре мозга выявлено не было (рис. 3).

В *прилежащем ядре* следует отметить небольшое, но статистически значимое увеличение оборота дофамина по показателю ДОФУК/ДА ( $p < 0,05$ ), а также сходное с передней поясной корой увеличение оборота серотонина на 326% по показателю 5-ОИУК/5-ОТ (рис. 3). Эти данные

полностью согласуются с работой De Montis M.Gr. et al. (2004), в которой показана моноаминергическая реакция в *прилежащем ядре* у этанол-предпочитающих крыс (Sardinian alcohol-preferring) и аутбредных крыс Wistar в ответ на повторное введение этанола [8].

В *гиппокампе*, структуре мозга, отвечающей в том числе за реализацию функции непространственной памяти, зарегистрировано снижение показателя скорости утилизации ДА внеклеточного (3-МТ/ДА) и суммарного (ГВК/ДА) в опытной группе по сравнению с контрольной при отсутствии значимых изменений в содержании серотонина и его метаболита, а также норадреналина. В отличие от работы [9], выявленные увеличения содержания ДА и 5-НТ в гиппокампе мы регистрировали только на уровне тенденции (рис. 3).

При исследовании содержания нейромедиаторных аминокислот в различных структурах мозга достоверных отличий опытной группы от контроля ни по одному из параметров выявлено не было (табл. 1).

Таким образом, этанол при данном режиме введения не влиял на содержание нейромедиаторных аминокислот в изученных структурах мозга.

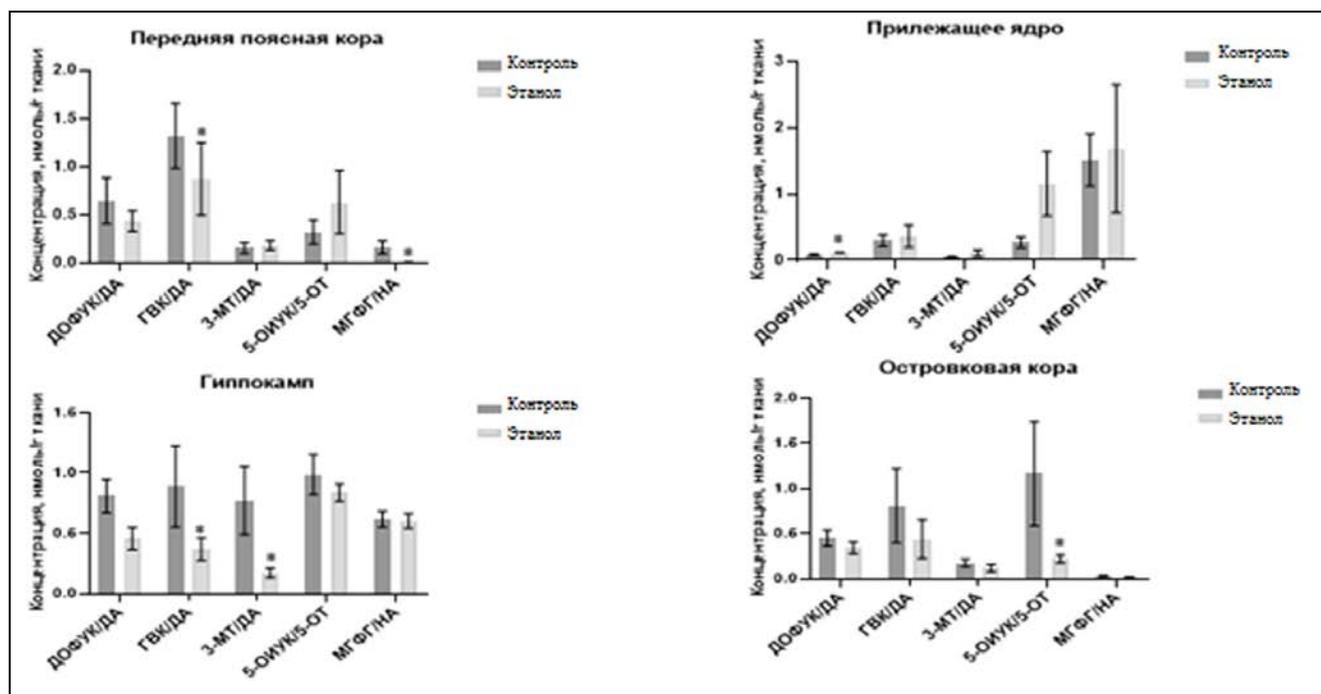


Рис. 3. Влияние этанола в дозе 3 г/кг при интрагастральном введении на оборот биогенных моноаминов и их метаболитов в различных структурах мозга у крыс Wistar (нмоль/г ткани):  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой «Контроль»,  $m \pm S.E.M.$

**Таблица 1. Влияние этанола в дозе 3 г/кг при интрагастральном введении на содержание медиаторных аминокислот в различных структурах мозга у крыс Wistar (нмоль/г ткани)**

Аминокислоты	Контроль	Этанол
<i>Передняя поясная кора</i>		
Аспаргат	33,20±3,94	32,88±3,09
Глутамат	81,77±10,26	84,42±8,92
Глицин	0,51±0,12	0,35±0,04
Таурин	15,99±2,96	17,75±1,36
ГАМК	0,45±0,07	0,44±0,06
<i>Островковая кора</i>		
Аспаргат	43,56±3,47	40,16±2,36
Глутамат	102,11±8,32	96,92±7,36
Глицин	0,38±0,06	0,37±0,06
Таурин	23,93±2,61	21,95±1,41
ГАМК	0,74±0,07	0,70±0,05
<i>Прилежащее ядро</i>		
Аспаргат	18,62±3,52	38,66±13,99
Глутамат	43,78±8,21	62,59±8,66
Глицин	0,25±0,02	2,23±1,97
Таурин	6,64±1,17	10,82±2,99
ГАМК	0,66±0,16	1,83±0,85
<i>Гиппокамп</i>		
Аспаргат	26,42±3,04	28,20±4,68
Глутамат	79,55±10,03	88,12±13,84
Глицин	0,66±0,09	0,67±0,09
Таурин	28,10±3,12	29,06±3,78
ГАМК	0,66±0,08	0,68±0,11

Отсутствие изменений в содержании глутамата в *гиппокампе* соответствует данным литературы [9]. Некоторое расхождение в регистрируемых изменениях уровня глутамата в структурах мозга может быть связано с использованием этанола в разных дозах различными группами исследователей. Отсутствие выраженных изменений в содержании глутамата в островковой коре, несмотря на убедительные доказательства повышенной чувствительности глутаматергической нейропередачи к действию этанола именно в этой структуре мозга, показанные в работе Shillinglaw J.E. et al. (2018), возможно, могут объясняться использованием в нашем эксперименте недостаточно фармакологически значимых доз этанола [10].

Впервые показано значительное снижение активности серотонинергической системы по показателю оборота серотонина и его метаболита в островковой коре при действии этанола, моделирующем элементы «запойного пьянства» у крыс. С помощью нейрохимических методов анализа показано нарушение содержания и оборота биогенных аминов под действием этанола в передней поясной коре, гиппокампе, прилежащем ядре, что в целом подтверждает валидность апробированной методики для изучения алкоголь-индуцированных нарушений функции рабочей памяти у аутбредных крыс Wistar.

Выявление нейроанатомических субстратов, с помощью которых лекарственные препараты могут улучшать память, представляет фундаментальный научный интерес, поскольку эти открытия дают важное представление о нейрохимических и молекулярных процессах, которые используются для формирования определенного целенаправленного поведения. Исследования на животных имеют практические преимущества, так как способствуют открытию новых соединений, которые в перспективе могут уменьшить бремя когнитивной инвалидизации, связанной с большинством неврологических и психических расстройств. Экспериментальные исследования на биологических моделях представляют собой первый ключевой шаг в процессе создания лекарственных препаратов, принимая во внимание очевидную и конструктивную валидность многих тестов, которые применяются для оценки когнитивных способностей как у животных, так и у людей. Будущие исследования будут направлены на выяснение периода наиболее вероятного когнитивного и нейронального восстановления изменений, связанных с потреблением этанола.

## ВЫВОДЫ

Этанол в дозе 3 г/кг при субхроническом введении *per os* нарушает рабочую непространственную память крыс Wistar, значительно снижая внеклеточный и суммарный оборот дофамина в гиппокампе, суммарный метаболизм дофамина в передней поясной коре и активность серотонинергической системы в островковой коре.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Baddeley A.* Working memory. *Curr. Biol.* 2010; 20(4): 136–140.
2. *Chandler D.J., Waterhouse B.D., Gao W.J.* New perspectives on catecholaminergic regulation of executive circuits: evidence for independent modulation of prefrontal functions by midbrain dopaminergic and noradrenergic neurons. *Front. Neural. Circuits.* 2014; 8: 53.
3. *Jacob A., Wang P.* Alcohol Intoxication and Cognition: Implications on Mechanisms and Therapeutic Strategies. *Front. Neuroscience.* 2020; 14(102): 1–10.
4. *Farr S.A., Scherrer J.F., Banks W.A., Flood J.F., Morley J.E.* Chronic ethanol consumption impairs learning and memory after cessation of ethanol. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2005; 29(6): 971–982.
5. *Geiss J., Sagae S., Paz E., Freitas M., Souto N., Urian A., Oliveira M., Petri Guerra G.* Oral administration of lutein attenuates ethanol-induced memory deficit in rats by restoration of acetylcholinesterase activity. *Physiology & Behavior.* 2019; 204: 121–128.
6. *Коллик Л.Г., Надорова А.В., Антипова Т.А., Круглов С.В., Кудрин В.С., Дурнев А.Д.* Пептидный аналог тафтсина селанк защищает от этанолиндукцированного нарушения памяти, регулируя содержание BDNF в гиппокампе и префронтальной коре у крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2019; 167(5): 581–585 (*Kolik L.G., Nadorova A.V., Antipova T.A., Kruglov S.V., Kudrin V.S., Durnev A.D.* Peptidnyj analog taftsina selank zashhishhaet ot jetanolinducirovannogo narusheniya pamjati, reguliruja sodержanie BDNF v gippokampe i prefrontal'noj kore u krys. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny.* 2019; 167(5): 581–585).
7. *Литвинова С.А., Клодт П.М., Кудрин В.С., Наркевич В.Б., Воронина Т.А.* Изучение поведения и содержание нейротрансмиттеров в структурах мозга крыс с моделируемой введением Аβ25–35 болезнью Альцгеймера. *Нейрохимия.* 2015; 32(1): 48–56 (*Litvinova S.A., Klodt P.M., Kudrin V.S., Narkevich V.B., Voronina T.A.* Izuchenie povedeniya i sodержanie nejrotransmitterov v strukturah mozga krys s modeliruemoj vvedeniem Аβ25–35 bolezn'ju Al'cgejmera. *Nejrohimija.* 2015; 32(1): 48–56).
8. *De Montis M., Grappi S., Gambarana C., Leggio B., Nanni G., Scheggi S., Tagliamonte A.* Sardinian alcohol-preferring rats show low 5-HT extraneuronal levels in the mPFC and no habituation in monoaminergic response to repeated ethanol consumption in the NAcS. *Brain Res.* 2004; 1006(1): 18–27.
9. *Almalki A., Das S. C., Alshehri F., Althobaiti Y., Sari Y.* Effects of sequential ethanol exposure and repeated high-dose methamphetamine on striatal and hippocampal dopamine, serotonin and glutamate tissue content in Wistar rats. *Neurosci. Lett.* 2018; 665: 61–66.
10. *Shillinglaw J.E., Morrisett R.A., Mangieri R.A.* Ethanol Modulates Glutamatergic Transmission and NMDAR-Mediated Synaptic Plasticity in the Agranular Insular Cortex. *Front. Pharmacol.* 2018; 9: 1458.

Поступила 15 декабря 2020 г.

# DEVELOPMENT OF ETHANOL-INDUCED WORKING MEMORY IMPAIRMENT MODEL IN WISTAR RATS: BEHAVIORAL AND NEUROCHEMICAL STUDIES

© Authors, 2021

### V.G. Konkov

Post-graduate Student, Junior Research Scientist, the Laboratory of Neurochemical Pharmacology, Research Zakuov Institute of Pharmacology (Moscow, Russia)  
E-mail: asbest321@gmail.com

### K.A. Kasabov

Junior Research Scientist, the Laboratory of Neurochemical Pharmacology, Research Zakuov Institute of Pharmacology (Moscow, Russia)

### P.L. Naplekova

Ph.D. (Med.), Research Scientist, the Laboratory of Neurochemical Pharmacology, Research Zakuov Institute of Pharmacology (Moscow, Russia)

### V.B. Narkevich

Ph.D. (Med.), Senior Research Scientist, the Laboratory of Neurochemical Pharmacology, Research Zakuov Institute of Pharmacology (Moscow, Russia)

### V.S. Kudrin

Ph.D. (Med.), Head of the Laboratory of Neurochemical Pharmacology, Research Zakuov Institute of Pharmacology (Moscow, Russia)

**L.G. Kolik**

Dr.Sc. (Biol.), Professor of the Russian Academy of Sciences,  
Head of the Laboratory of Pharmacological Regulation of Addiction States,  
Research Zakusov Institute of Pharmacology (Moscow, Russia)

**Introduction.** Alcohol withdrawal is an important factor that may lead to cognitive impairment. It is known that an alcohol withdrawal leads to significant memory and learning deficits in rats in various tests. Taking into account the need to develop novel ways of pharmacological correction of alcohol dependence, the goal of this work was to develop and validate an experimental model of alcohol induced impairments associated with the function of non-spatial hippocampal-dependent working memory.

**Material and methods.** The experiments were performed on mature male Wistar rats weighing 275-300 g. (n = 16) Wistar rats were randomly divided into control (n=8) and experimental (n=8) groups. Animals from the experimental group were injected with ethanol at intervals of 2 hours at a dose of 3 g / kg per day, intragastrically, for 7 days, animals from the control group received distilled water in the same mode at the rate of 0.1 ml/100 g of body weight. 24 hours after the last injection of the ethanol solution, the animals behavior was evaluated in the "new object recognition" test. After completing behavioral studies, the animals were decapitated, brain structures (anterior cingulate cortex, insular cortex, nucleus accumbens, and hippocampus) were extracted on ice, and frozen in liquid nitrogen. The determination of neurotransmitter monoamines and amino acids was performed by HPLC.

**Results.** There was a decrease in dopamine turnover in the hippocampus and anterior cingulate cortex, a decrease in the activity of the serotonergic system in the insular cortex.

**Conclusion.** Alcohol at a dose of 3 g / kg with subchronic administration per os impairs the working non-spatial memory of Wistar rats.

**Key words:** ethanol, operative memory, neuromediator monoamines and amino acids, HPLC, Wistar rats.

---

**For citation:** Konkov V.G., Kasabov K.A., Naplekova P.L., Narkevich V.B., Kudrin V.S., Kolik L.G. Development of ethanol-induced working memory impairment model in Wistar rats: behavioral and neurochemical studies. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2021;24(4):38-44. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-04-06>

---

**Читайте в следующих номерах**

**О.А. Семкина, М.А. Джавахян, О.М. Белошапкина, А.И. Громакова**

**ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛУЧЕНИЯ МИКРОКАПСУЛ  
СУБСТАНЦИЙ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

**В.В. Бортникова, Л.В. Крепкова, А.Н. Бабенко,  
С.В. Лемясева, М.В. Боровкова, О.С. Кузина**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ИММУНОТОКСИЧЕСКИХ И АЛЛЕРГИЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВ  
ЗЮЗНИКА ЕВРОПЕЙСКОГО (*LYCOPUS EUROPAEUS* L.)  
ТРАВЫ ЭКСТРАКТА СУХОГО**