

# ВЛИЯНИЕ КОЛБАСЫ ВАРЕНОЙ ОБОГАЩЕННОЙ ЛАКТУЛОЗОЙ И ПИЩЕВЫМИ ВОЛОКНАМИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА И МИКРОБИОЦЕНОЗ У КРЫС

Кудряшов Л.С.<sup>1,\*</sup>, Куприянов В.А.<sup>2</sup>, Щербаков И.Т.<sup>3</sup>, Крылова В.Б.<sup>1</sup>, Густова Т.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup> Компания «Керри», Москва, Россия

<sup>3</sup> Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

**Ключевые слова:** пищевые волокна, лактулоза, вареная колбаса, слизистая оболочка кишечника, профилактическая направленность

## Аннотация

В статье представлены исследования по разработке продуктов лечебного и лечебно-профилактического питания для людей с нарушением нормальной кишечной микрофлоры. Установлено, что введение в рецептуру вареной колбасы пищевых свекловичных волокон на основе сахарной свеклы, гидратированных в соотношении 1:5, в количестве 10 % к массе фарша и лактулозного сиропа, синтезированного из молочного сахара, в количестве 640 мг/кг фарша сохраняет традиционные органолептические свойства продукта. Проведены сравнительные морфометрические, гистохимические и бактериоскопические исследования влияния вареной колбасы без добавок и колбасы обогащенной пищевыми волокнами и лактулозой на морфофункциональное состояние слизистой оболочки толстого кишечника (СОТК) крыс. Показано значимое увеличение высоты эпителиоцитов поверхностного эпителия, возрастание частоты митозов в эпителии крипт кишечных желез (с  $0,6 \pm 0,08$  % до  $1,1 \pm 0,04$  %), имеется тенденция к повышению содержания бокаловидных экзокриноцитов (с  $21,3 \pm 5,5$  % до  $32,4 \pm 18,7$  %), при этом мукоциты интенсивно продуцировали альцианопозитивную слизь, что свидетельствует о стимулирующем влиянии колбасы, обогащенной лактулозой, на функциональное состояние поверхностного эпителия и кишечных желез слизистой оболочки толстой кишки. На основании результатов исследований влияния пищевых свекловичных волокон и лактулозы, содержащихся в рационе крыс в толстом и тонком кишечнике зафиксировано на порядок большее количество бифидо- и лактобактерий в сравнении с контрольной группой животных. Одновременно установлено, что в толстом кишечнике у животных получавших экспериментальную колбасу на порядок выше количество лактобактерий.

Original scientific paper

## THE IMPACT OF THE COOKED SAUSAGE ENRICHED WITH LACTULOSE AND FOOD FIBERS ON THE MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE LARGE INTESTINE AND MICROBIOTA (MICROBIOCENOSIS) IN RATS

Leonid S. Kudryashov<sup>1,\*</sup>, Vadim A. Kupriyanov<sup>2</sup>, Ivan T. Scherbakov<sup>3</sup>, Valentina B. Krylova<sup>1</sup>, Tatyana V. Gustova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> V.M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

<sup>2</sup> The company «Kerry», Moscow, Russia

<sup>3</sup> Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology G. N. Gabrichevskiy, Moscow, Russia

**Key words:** food fibers, lactulose, cooked sausage, mucous membrane, preventive focus

## Abstract

The researches on the development of medical and medical-preventive food products for people with violation of normal intestinal microflora are presented in the article. It was found that, the introduction into the formulation of cooked sausage food beet fibers based on sugar beet, hydrated in a ratio 1:5, in amount 10 % to weight of mince and lactulose, synthesized from lactose, in amount 640 mg/kg mince retains the traditional organoleptic properties of the product. There were carried out comparative morphometric, histochemical and bacterioscopic studies of boiled sausage effect without additives and sausage enriched with food fibers and lactulose on the morphofunctional condition of the mucous membrane of the colon (MMC) of rats. Was shown a significant height

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Кудряшов Л.С., Куприянов В.А., Щербаков И.Т., Крылова В.Б., Густова Т.В. Влияние колбасы вареной обогащенной лактулозой и пищевыми волокнами на морфофункциональное состояние слизистой оболочки толстого кишечника и микробиоценоз у крыс. Теория и практика переработки мяса. 2018;3(1):4-15. DOI 10.21323/2414-438X-2018-3-1-4-15

**FOR CITATION:** Kudryashov L.S., Kupriyanov V.A., Scherbakov I.T., Krylova V.B., Gustova T.V. The impact of the cooked sausage enriched with lactulose and food fibers on the morphofunctional condition of the mucous membrane of the large intestine and microbiota (microbiocenosis) in rats. Theory and practice of meat processing. 2018;3(1):4-15. (In Russ.) DOI 10.21323/2414-438X-2018-3-1-4-15

*increase of epithelial surface of epithelium, an increase of frequency mitoses in the epithelium crypts of intestinal glands (from  $0.6 \pm 0.08\%$  to  $1.1 \pm 0.04\%$ ), there is a tendency of increasing content of goblet ekzokrinnye (from  $21.3 \pm 5.5\%$  to  $32.4 \pm 18.7\%$ ), while the mucosal were intensively produced allopathically mucus, which indicates the stimulation of sausage, enriched with lactulose on the functional status of the surface epithelium and intestinal glands of the mucous membrane of the colon. Based on the studies results of the effect of food beet fibers and lactulose, contained in the ration of rats in large and small intestine were fixed on order greater amount of bifido- and lactobacterias in comparison with the animals control group. Same time, it was found that in the large intestine the number of lactobacilli were much higher in animals receiving experimental sausage.*

## Введение

Исследования в нашей стране и за рубежом показали, что продукты питания являются источником природных компонентов пищи, обладающие не только питательной ценностью, но и регулируют многочисленные функции и реакции организма.

Известно, что многие заболевания у людей связаны с нарушением нормальной кишечной микрофлоры, что диктует необходимость проведения исследований по разработке продуктов лечебного и лечебно-профилактического питания, восстанавливающих её.

Наиболее перспективным направлением решения данной задачи является создание функциональных продуктов, в состав которых входят пищевые волокна (ПВ) и другие элементы, относящиеся к категории функционального питания [1,2]. Недостаток пищевых волокон в продуктах питания приводит к уменьшению сопротивляемости человеческого организма воздействию окружающей среды, ухудшению метаболизма углеводов в желудочно-кишечном тракте, развитию онкологических заболеваний, снижению работы сердечно-сосудистой и пищеварительной системы [3].

Для стабилизации нормальной микрофлоры кишечника необходимы вещества, обладающие бифидогенным действием, обеспечивающим микрофлору источником углерода и энергии [4]. В качестве бифидогенного материала в нашей стране наибольшее распространение получила лактулоза [5]. Лактулоза была первым, искусственно полученным соединением, внедренным в широкую практику в качестве бифидогенного фактора.

В последние годы в публикациях появилась информация о определенных взаимоотношениях в кишечнике между растительными волокнами и микрофлорой [6]. Проведенными исследованиями было показано, что пищевые волокна и лактулоза не изменяют органолептики продуктов, но вместе с тем придают им позитивные свойства, характерные для данных ингредиентов [7].

Однако в имеющихся публикациях отсутствует информация о влиянии мясных продуктов содержащих пищевые волокна и лактулозу на морфофункциональное состояние слизистой оболочки кишечника.

Учитывая эти обстоятельства, были проведены исследования по использованию свекловичных пищевых волокон и лактулозы в рецептуре вареных колбасных изделий для восстановления полезной микрофлоры толстой кишки подопытных животных.

Целью настоящей работы является выполнение сравнительных морфометрических, гистохимических и бактериоскопических исследований влияния вареной колбасы без добавок и колбасы обогащенной пищевыми волокнами и лактулозой на морфофункциональное состояние слизистой оболочки толстого кишечника крыс.

## Материалы и методы

Исследования проводили с отечественным концентратом осветленных пищевых свекловичных волокон на основе сахарной свеклы и лактулозный сиропом «Лактусан» синтезированным из молочного сахара специально для пищевой промышленности ЗАО «Фелицата» (г. Москва).

В качестве объекта исследования была выбрана колбаса вареная «Диабетическая». Первоначально экспериментально было установлено количество вводимых гидратированных 1:5 свекловичных волокон в количестве 10% к массе фарша и лактулозы в количестве 640 мг/кг фарша в рецептуру колбасных изделий с целью сохранения традиционных органолептических свойств продукта [8].

Морфологические и бактериоскопические исследования проводили на лабораторных крысах линии Вистар массой тела  $180 \pm 10,0$  г.

Животные были распределены по группам (в каждой группе было по 10 крыс) в зависимости от характера кормления: 1-я группа — общевиварный корм (ОВК) — интактный контроль, 2-я группа — ОВК и колбаса без добавок в соотношении 1:1 — контроль (К) и 3-я группа ОВК и колбаса в соотношении 1:1, содержащей лактулозу и пищевые волокна. ОВК включал пшеницу, семена подсолнечника, просо, хлопья ячменные, хлопья кукурузные, овсянка, ячмень, горох плющенный, арахис, плоды рожкового дерева, воздушная кукуруза. Суточная потребность в кормах для взрослой крысы составляет 30–32 г. Расчет минимального потребления колбасы для получения лечебного эффекта для крыс составил 13 г колбасы на 100 г массы тела животных в день [9,10].

Животные получали указанное питание на фоне обычного водного режима ежедневно, в течение 21 дня. Через 24 ч после последнего кормления крыс выводили из эксперимента декапитацией, извлекали дистальные участки толстой кишки, сразу фиксировали биоматериал в 10% нейтральном растворе формалина и заливали в парафин по общепринятой методике [11].

Исследование проводили на депарафинированных срезах толщиной 5–7 мкм, изготовленных на роторном микротоме окрашенных: альциановым синим, гематоксилином Эрлиха и эозином — для гистологического, гистохимического и морфометрического исследования; акридиновым оранжевым — для бактериоскопического выявления кампилобактеров; основным фуксином по Циль-Нильсену — для выявления криптоспоридий [12,13].

Изучение микроструктурных препаратов и их фотографирование проводили на световом микроскопе «Jenaval» (Германия) с подключенной компьютерной системой анализа изображения «ВидеТесЕ» с использованием программы «Морфо — 4,0» [11].

Для объективизации морфологического изучения слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) проводили морфометрическую оценку состояния эпителиального пласта и собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишки по 18 параметрам по общепринятым методикам в ПНИЛ медицинской цитологии Российской медицинской академии последипломного образования Министерства здравоохранения РФ при непосредственном участии заведующей лабораторией д.м.н., проф. Щербаковой Э.Г. и д.м.н. Щербакова И.Т. [14,15].

Результаты обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с определением средней арифметической ( $M$ ), отклонений от средней арифметической ( $m$ ), коэффициента достоверности различий ( $t$ ) с определением достоверного интервала  $p$ . Различия показателей считали достоверными при  $t \geq 2$  ( $p \geq 0,05$ ).

### Результаты

Перед началом экспериментов проводили внешний осмотр животных. Сохранность всех животных была полной (100 %) в течение всего срока опыта. При проведении исследования хронической токсичности все кормовые смеси готовили «ex tempore». В ходе эксперимента анализировали поведенческие реакции крыс, их внешний вид, а также массу тела и ее среднесуточный прирост. В течение всего эксперимента у контрольных и опытных животных не отмечено каких-либо различий в поведенческих реакциях.

Гистологические исследования материала от крыс 1-й группы, получавших ОВК, показало, что состояние толстой кишки не отличалось от физиологической нормы. Просвет толстой кишки имел фестончатые очертания. Толщина слизистой оболочки толстой кишки приведена в (Табл. 1).

У животных 2-й группы, получавших общевиварный корм и колбасу в соотношении 1:1, просвет толстой кишки оставался фестончатым, аналогичным таковому в интактном контроле. Толщина СОТК также достоверно не изменялась.

В наложениях слизи на поверхностном эпителии СОТК при окраске акридиновым оранжевым выявлялись кампилобактерии в количестве 20–40 микробных клеток в поле зрения.

Поверхностные каемчатые эпителиоциты имели цилиндрическую форму, отсутствовали признаки дистрофии. Нормохромные ядра этих клеток базально расположены в цитоплазме, кислые гликозаминогликанам (ГАГ) слабо окрашивались альциановым синим. Поверхностные эпителиоциты (ПЭ) представлены бокаловидными экзокриноцитами (мукоциты), которые находились в состоянии умеренной секреторной активности, а кислые ГАГ в их цитоплазме окрашивались весьма интенсивно. В поверхностном эпителии обнаруживались также межэпителиальные лимфоциты (лимфоциты ПЭ), количество которых составляло  $15,0 \pm 2,3$  %, и некоторое количество ( $0,5 \pm 0,96$  %) эозинофильных гранулоцитов.

Кишечные железы контрольной группы животных имели трубчатую форму и тесно прилегали друг к другу в толще слизистой оболочки толстой кишки; их длина составляла в среднем 275 мкм. Просвет почти всех кишечных желез был заполнен альцианопозитивным секретом, содержащим сульфомуцины, относящиеся к гликозаминогликанам.

Столбчатые эпителиоциты крипт кишечных желез (эпителиоциты крипт — ЭК) не имели дистрофических изменений. В цитоплазме этих клеток нормохромные ядра имели типичное базальное расположение, кислые ГАГ слабо окрашивались альциановым синим. Бокаловидные экзокриноциты ЭК составляли  $21,3 \pm 5,5$  % среди эпителиоцитов крипт и умеренно секретировали слизь, интенсивно окрашивающуюся альциановым синим. Содержание межэпителиальных лимфоцитов в эпителиальном пласте кишечных желез (лимфоциты ЭК) составляло  $12,3 \pm 4,6$  %. Частота митозов в эпителии кишечных желез (митозы в ЭК) составила  $0,6 \pm 0,08$  %.

Базальная мембрана поверхностного эпителия и кишечных желез была тонкой, с нечеткими границами; кислые ГАГ в ней слабо окрашивались альциановым синим.

В Табл. 1 представлены данные плотности клеточного инфильтрата в собственной пластинке (строме) слизистой оболочки толстой кишки животных контрольной группы и был представлен, в основном, макрофагами, лимфоцитами, плазмоцитами, также фиброцитами, фибробластами и эозинофильными гранулоцитами. Кровеносные сосуды микроциркуляторного русла собственной пластинки СОТК не имели каких-либо особенностей, ядра их эндотелиоцитов были округлыми, нормохромными.

В наложениях слизи на поверхностном эпителии слизистой оболочки толстой кишки при окраске акридиновым оранжевым выявлялись кампилобактеры в количестве 20–40 микробных клеток в поле зрения. Криптостридии не выявлялись.

Таблица 1. Влияние колбасы и колбасы, обогащенной лактулозой, на морфофункциональное состояние слизистой оболочки толстой кишки у крыс линии Вистар

№	Морфометрические параметры	Группа 1 адаптационная норма (АН) (ОВК) интактный- контроль n = 10	Группа 2 (ОВК + колбаса без добавок) (К) n = 10		Группа 3 (ОВК + колбаса+лактоулоза+ пищевые волокна) n = 10		
		M ± m	M ± m	t <sub>2/1</sub>	M ± m	t <sub>3/1</sub>	t <sub>3/2</sub>
1	Толщина слизистой оболочки, мкм	392 ± 106	286 ± 145	—	274 ± 42,8	—	—
Поверхностный эпителий (ПЭ):							
2	Высота поверхностных эпителиоцитов, мкм	21,3 ± 2,1	22,9 ± 5,2	—	30,0 ± 3,1	2,4 p < 0,05	—
3	Бокаловидные экзокриноциты ПЭ, %	7,3 ± 4,1	6,1 ± 3,2	—	5,3 ± 1,9	—	—
4	Лимфоциты ПЭ, %	15,0 ± 2,3	11,4 ± 3,8	—	15,0 ± 1,8	—	—
5	Эозинофильные гранулоциты ПЭ, %	0,5 ± 0,06	0,7 ± 0,09	—	—	0,8 p > 0,05	0,8 p > 0,05
Кишечные железы:							
6	Глубина крипт, мкм	275 ± 24	199 ± 41	—	252 ± 35	—	—
7	Высота эпителиоцитов крипт (ЭК), мкм	17,1 ± 2,1	15,4 ± 2,6	—	16,3 ± 1,6	—	—
8	Бокаловидные экзокриноциты ЭК, %	21,3 ± 5,5	28,4 ± 11,0	—	32,4 ± 18,7	—	—
9	Лимфоциты ЭК, %	12,3 ± 4,6	9,2 ± 1,8	—	12,4 ± 4,0	—	—
10	Митозы в ЭК, %	0,6 ± 0,08	0,9 ± 0,1	2,9 p < 0,01	1,1 ± 0,04	5,6 p < 0,001	1,96
Клеточный инфильтрат стромы:							
11	Плотность клеточного инфильтрата, кл/мм <sup>2</sup>	18933 ± 940	23200 ± 1679	2,2 p < 0,05	16800 ± 671	1,8 p < 0,001	3,5 p < 0,001
12	Лимфоциты инфильтрата, кл/мм <sup>2</sup>	3957 ± 159	5638 ± 486	3,2 p < 0,01	4855 ± 261	2,9 p < 0,01	—
13	Плазмоциты инфильтрата, кл/мм <sup>2</sup>	2600 ± 310	2645 ± 360	—	4099 ± 416	2,9 p < 0,01	2,6 p < 0,05
14	Макрофаги инфильтрата, кл/мм <sup>2</sup>	4576 ± 159	4501 ± 604	—	1719 ± 501	5,4 p < 0,05	3,5 p < 0,05
15	Фибробласты, кл/мм <sup>2</sup>	3212 ± 469	4779 ± 380	2,6 p < 0,05	3237 ± 479	—	2,5 p < 0,05
16	Фиброциты, кл/мм <sup>2</sup>	3465 ± 310	3642 ± 798	—	2251 ± 825	—	—
17	Эозинофильные гранулоциты, кл/мм <sup>2</sup>	1111 ± 469	1995 ± 701	—	655 ± 282	—	p > 0,05
Микроорганизмы							
18	Кампилобактерии, (кл. в поле зрения)	(++)	60–80 (+++)	> AN p < 0,05	10–20	< AN p < 0,05	<< K p < 0,05
19	Криптоспоридии (кл. в поле зрения)	0	0–10 p < 0,05	—	0 p < 0,05	—	0 p < 0,05

У животных 2-й группы, получавших общевиварный корм и колбасу без добавок, просвет толстой кишки оставался фестончатым, аналогичным таковому в интактном контроле. Толщина СОТК также достоверно не изменялась.

Оставались близкими к адаптационной норме основные параметры, отражающие состояние поверхностного эпителия слизистой оболочки толстой кишки — форма и размеры поверхностных каемчатых эпителиоцитов, расположение и характер окрашивания их ядер и цитоплазмы. Бокаловидные экзокриноциты поверхностных эпителиоцитов умеренно секретировали альцианпозитивную слизь, состоящую из кислых ГАГ. Близким к норме было также процентное содержание межэпителиальных лимфоцитов и эозинофильных гранулоцитов в поверхностном эпителии (Табл. 1).

Кишечные железы имели обычное расположение, не выявлено изменений заполненности их просвета альцианопозитивным секретом по сравнению с контролем. Глубина крипт также существенно не изменялась, хотя прослеживалась некоторая тенденция к снижению этого показателя. Не выявлено достоверных отклонений показателей состояния столбчатых эпителиоцитов (высота клеток, отсутствие дистрофических изменений, базальное расположение нормохромных ядер, слабое окрашивание кислых ГАГ в цитоплазме), а также процентного содержания бокаловидных экзокриноцитов ЭК, которые умеренно секретировали альцианпозитивную слизь. Существенно возросла лишь частота митозов в герминативных зонах эпителия кишечных желез.

Базальная мембрана поверхностного и железистого эпителия в слизистой оболочки толстой кишки



животных этой группы была тонкой и имела четкие контуры.

В собственной пластинке СОТК крыс второй группы под влиянием кормления смесью общевиварного корма и колбасы, отмечено достоверное возрастание плотности клеточного инфильтрата в контроле на 22,5 % за счет увеличения лимфоцитов на 42,5 % и фибробластов на 48,8 %. При этом в составе инфильтрата не было существенных изменений количества плазмочитов, макрофагов и фиброцитов и имелась лишь небольшая тенденция к увеличению числа эозинофильных гранулоцитов. Сосуды микроциркуляторного русла собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишки были умеренно полнокровны, но не расширены. Стенка сосудов, так же как и ядра эндотелиоцитов не имели каких-либо особенностей.

В наложениях слизи на поверхностном эпителии увеличивалось количество кампилобактерий до 60–80 клеток в поле зрения и появлялись единичные криптоспоридии (до 10 клеток в поле зрения).

В основной (3-й) группе крыс, в корм которых была введена колбаса, обогащенная лактулозой, морфометрические параметры поверхностного и криптального эпителия СОТК в 78 % случаев были близки к контролю и в 90 % случаев достоверно не отличались от показателей во 2-й группе (Табл. 1).

Просвет толстой кишки животных этой группы имел обычные фестончатые очертания. Поверхностные каемчатые эпителиоциты цилиндрической формы не имели признаков дистрофии и даже увеличивались по высоте примерно на 40,8 % по сравнению с контролем. Их нормохромные ядра имели типичное базальное расположение в цитоплазме, слабо окрашиваемой альциановым синим. Бокаловидные экзокриноциты клеток поверхностного эпителия активно продуцировали альцианопозитивную слизь, которая окрашивалась весьма интенсивно. Процентное содержание лимфоцитов ПЭ существенно не отличалось от показателей в контроле и в группе животных, получавших с кормом колбасу без лактулозы.

Трубчатые кишечные железы СОТК крыс 3-й группы тесно располагались в собственной пластинке СОТК, их просвет был заполнен альцианопозитивным ГАГ-содержащим секретом. Глубина крипт ( $252 \pm 35$  мкм) и высота криптальных эпителиоцитов ( $16,3 \pm 1,6$  мкм) были на физиологическом уровне, содержание бокаловидных экзокриноцитов в эпителии крипт составило  $32,4 \pm 18,7$  % и мукоциты интенсивно продуцировали альцианопозитивную слизь. Частота митозов в эпителии крипт составила  $1,1 \pm 0,04$  %. Эозинофильные гранулоциты не были выявлены ни в криптальном, ни в поверхностном эпителии СОТК. Базальная мембрана поверхностного и железистого эпителия была тонкой и имела четкие контуры.

Более значительные изменения под влиянием включения в корм колбасы, обогащенной лактулозой,

развивались в клеточном инфильтрате собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишки.

По сравнению с животными 2-й группы, получавшими ОВР и колбасу без лактулозы, отмечено достоверное снижение плотности клеточного инфильтрата на 38,1 % и приближение этого показателя к адаптационной норме. Существенно изменялось соотношение клеток инфильтрата собственной пластинки СОТК. Снижение его плотности по сравнению с предыдущей группой происходило за счет уменьшения количества макрофагов, фибробластов и трехкратного уменьшения количества эозинофильных гранулоцитов (Табл. 1). При этом количество лимфоцитов в клеточном инфильтрате было на уровне  $4855 \pm 261$  кл/мм<sup>2</sup>, а число плазмочитов возросло примерно в 1,5 раза по сравнению с 1-й и 2-й группами.

После применения корма, обогащенного лактулозой, контаминация СОТК кампилобактериями была минимальной (10–20 микробных клеток в поле зрения), а криптоспоридии не обнаруживались [16].

### Обсуждение

Проведенные исследования показали, что у крыс линии Вистар введение в общевиварный корм колбасы (животного корма) способствует повышению антигенной нагрузки на организм, о чем свидетельствует увеличение плотности клеточного инфильтрата стромы слизистой оболочки толстой кишки за счет содержания в нем лимфоцитов и фибробластов, а также возрастание обсемененности толстой кишки условно патогенными микроорганизмами (кампилобактериями) и простейшими (криптоспоридиями).

У крыс опытной группы, получавших колбасу, обогащенную лактулозой, межгрупповые различия по сравнению с контролем (адаптационной нормой), были достоверными по 27,8 % учитываемых морфометрических параметров состояния слизистой оболочки толстой кишки. Отмечалось значимое увеличение высоты эпителиоцитов поверхностного эпителия, возрастание частоты митозов в эпителии крипт кишечных желез (с  $0,6 \pm 0,08$  % до  $1,1 \pm 0,04$  %) и тенденция к повышению содержания бокаловидных экзокриноцитов (с  $21,3 \pm 5,5$  % до  $32,4 \pm 18,7$  %), при этом мукоциты интенсивно продуцировали альцианопозитивную слизь. Это свидетельствует о стимулирующем влиянии колбасы, обогащенной лактулозой, на функциональное состояние поверхностного эпителия и кишечных желез слизистой оболочки толстой кишки.

В составе лимфоплазмочитарного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишки под влиянием лактулозы происходило перераспределение клеток, характеризующееся достоверным уменьшением количества антигенпрезентирующих клеток — макрофагов — на фоне возрастания количества лимфоцитов и плазмочитов по сравнению с контролем.

Колбаса, обогащенная лактулозой, мало влияла на морфофункциональное состояние поверхностного эпителия и кишечных желез, — при ее применении отмечалась лишь тенденция к повышению митотической активности в эпителии крипт и отсутствовали эозинофильные гранулоциты в поверхностном эпителии слизистой оболочки толстой кишки. Наибольшие различия между этими группами касались состава клеточного инфильтрата стромы СОТК.

Лактулоза в составе смешанного (общеживарного и животного) корма индуцировала достоверное снижение клеточной плотности инфильтрата стромы слизистой оболочки толстой кишки за счет значительного снижения содержания в нем макрофагов, фибробластов и эозинофилов по сравнению с таковыми при применении колбасы без лактулозы. Количество макрофагов было в 2,6–2,67 раза ниже, чем во 2-й группе и в контроле. Отмечена также выраженная тенденция к снижению числа эозинофильных гранулоцитов — в клеточном инфильтрате их выявлялось почти втрое меньше, чем во 2-й группе. Это может служить показателем уменьшения антигенной нагрузки, постоянно существующей при использовании как общеживарного корма, так и при введении в его состав не физиологических для крыс продуктов животного происхождения (колбасы).

Снижению антигенной нагрузки при добавлении в состав корма колбасы, обогащенной лактулозой, способствует также меньшая контаминация слизистой оболочки толстой кишки кампилобактериями и криптоспоридиями. Лактулоза улучшает их элиминацию из кишечника благодаря стимулирующему влиянию на рост и размножение бифидо- и лактобактерий — важнейших представителей нормальной кишечной микрофлоры, ответственных за обеспечение колонизационной резистентности слизистой оболочки толстой кишки и обладающих антагонистической активностью в отношении многих условно патогенных микроорганизмов.

В клеточном инфильтрате стромы слизистой оболочки толстой кишки животных 3-й группы примерно в 1,5 раза возросло количество плазмоцитов по сравнению как с группой животных, получавших колбасу без лактулозы, так и с контролем. Такая плазмоцитарная реакция на фоне снижения антигенной нагрузки свиде-

тельствует о стимуляции клеточных факторов местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки.

На основании результатов исследований влияния пищевых свекловичных волокон и лактулозы, содержащихся в рационе крыс в толстом и тонком кишечнике зафиксировано на порядок большее количество бифидо- и лактобактерий в сравнении с контрольной группой животных. Одновременно установлено, что в толстом кишечнике у животных получавших экспериментальную колбасу на порядок выше количество лактобактерий.

### Выводы

На основании морфометрических, гистохимических и бактериоскопических исследований установлено влияния общеживарного корма с добавлением вареной колбасы без добавок и содержанием свекловичных пищевых волокон и лактулозы на морфофункциональное состояние слизистой оболочки толстого кишечника крыс показали, что включение в общеживарный корм колбасы индуцирует перестройку состава клеточного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишки, что свидетельствует о возрастании антигенной нагрузки на организм крыс и способствует контаминации кишечника кампилобактериями и криптоспоридиями.

Полученные в ходе экспериментальных исследований данные свидетельствуют, что в группе животных получавших общеживарный корм, включающий вареную колбасу с пищевыми волокнами и лактулозой в толстом и тонком кишечнике зафиксировано больше бифидобактерий, чем в группах опытных крыс получавших общеживарный рацион и корм с вареной колбасой без добавок. Одновременно установлено, что в толстом кишечнике у животных получавших экспериментальную колбасу количество лактобактерий на порядок выше в других группах.

На основании полученных данных можно сделать заключение, что свекловичные пищевые волокна и лактулоза оказывают коррегирующее воздействие на микробиоценоз толстого кишечника крыс, что дает основание рекомендовать их к применению в мясных продуктах с профилактической направленностью.

### Introduction

Studies in our country and abroad have shown that, food is a source of natural food components, which have not only nutritional value, but also regulate numerous functions and reactions of the body.

It is known that, many diseases in humans are associated with the violation of normal intestinal microflora, which necessitates research on the development of therapeutic and preventive food, restoring it.

The most perspective direction of this problem solution is the creation of functional products, which include food fibers (FF) and other elements, belonging to the category of functional nutrition [1,2]. The lack of food fibers in products brings to the decreasing of the human body resistance to the environment, the deterioration in the metabolism of carbohydrates in the gastrointestinal tract, the development of cancer, and the decreasing of the cardiovascular work and digestive systems [3].

There are necessary substances for stabilizing of the normal intestinal microflora, with bifidogenic action, which provide the microflora by a source of carbon and energy [4]. As a bifidogenic material, in our country, lactulose received the greatest distribution [5]. Lactulose was the first, artificially produced compound, introduced into wide practice as a bifidogenic factor.

Last years in the publications appeared the information about certain relationships in the intestine between plant fibers and microflora [6]. It was shown, in performed researches, that food fiber and lactulose do not alter the organoleptics of products, but at the same time give them positive properties characteristic of these ingredients [7].

However there is no information about the influence of meat products containing food fibers and lactulose on the morphofunctional state of the intestinal mucosa in the available publications.

Taking into account these circumstances, there were performed researches conducted on the use of beet fibers and lactulose in the formulation of boiled sausage for restoring the beneficial microflora of the colon of experimental animals.

The aim of this work were comparative morphometric, histochemical and bacterioscopic researches of the boiled sausage effect without additives and sausage enriched with food fibers and lactulose on the morphofunctional state of the mucous membrane of the large intestine of rats.

### Materials and methods

The researches were performed with a domestic concentrate of clarified food beet fibers on the base of sugar beet and lactulose syrup «Laktusan» synthesized from lactose special for the food industry of JSC «Felicata» (Moscow).

As an object of the study was chosen boiled sausage «Diabetic». Initially experimentally was fixed the number of injected hydrated 1: 5 beet fibers in the amount of 10 % to the mass of mince and lactulose in the amount of 640 mg/kg of mince in the formulation of sausages with aim to preserve the traditional organoleptic properties of the product [8].

Morphological and bacterioscopic researches were performed on laboratory rats of the Wistar line weighing  $180 \pm 10.0$  g.

The animals were divided into groups (each group had 10 rats) depending on the nature of feeding: group 1-General food (GF) — intact control, group 2 — GF and sausage without additives in the ratio 1:1-control (K) and group 3 — GF and sausage in the ratio 1:1, containing lactulose and food fibers. There were included in GF wheat, sunflower seeds, millet, barley flakes, corn flakes, oatmeal, barley, flattened peas, peanuts, carob fruits, popcorn. The daily requirement for feed for adult rats is 30–32 g. The calculation of the minimum consumption of sausage for therapeutic effect for rats was 13 g of sausage per 100 g of body weight per day [9,10].

The animals received the indicated feed on the background of the usual water regime every day, during 21 day.

24 hours after the last feeding, rats were removed from the experiment by the decapitation, distal portions of the colon were extracted, the biomaterial was immediately fixed in 10 % neutral formalin solution and poured into the wax by conventional method [11].

The research was performed on dewaxed slices 5–7 mcm thick, made on a rotary microtome painted with: alcyan blue, Erlich hematoxylin and eosin — for histological, histochemical and morphometric research; acridine orange — for bacterioscopic detection of campylobacters; basic fuchsine by ZIEHL-NEESEN — for the detection of cryptosporidia [12,13].

The microstructural study of drugs and their photography was performed on a light microscope «Jenaval» (Germany) connected with computer system of image analysis «VedeTesE» using the software «Morpho — 4,0» [11].

To obtain more objective morphological study of the mucous membrane of the colon (MMC) conducted the morphometric assessment of epithelial layer and lamina propria of the mucous membrane of the colon by 18 parameters conventional techniques in the PNYL laboratory of medical Cytology Russian medical Academy of post-graduate education of the Ministry of Health of the Russian Federation with the direct participation of the head of laboratory, MD, Professor E.G. Shcherbakova and MD I.T. Shcherbakov [14,15].

The results were processed by standard methods of variation statistics with the definition of average arithmetic ( $M$ ), the deviations from the average arithmetic mean ( $m$ ), significance coefficient of differences ( $t$ ) with the definition of a credible interval  $p$ . The Differences of the indicators were considered to be significant with  $t \geq 2$  ( $p \geq 0,05$ ).

### Results

Before starting the experiment were conducted the external examination of the animals. The safety of all animals was complete (100 %) during the whole period of the experiment. During the performing of the research chronic toxicity all feed mixtures were prepared «ex tempore». During the experiment were analyzed the behavioral reactions of rats, their appearance, and also the body weight and its average daily gain. During the whole experiment no differences in behavioral reactions were observed in control and experimental animals.

Histological studies of the material from the rats of the 1st group, which had been receiving GF, showed that the state of the colon did not differ from the physiological norm. The lumen of the colon had a scalloped shape. The thickness of the mucous membrane of the colon is given in (Table 1).

In 2<sup>nd</sup> group of animals, receiving General Food and sausage in the ratio 1: 1, the lumen of the colon remained scalloped, similar to that in intact control. The thickness of the mucous membrane of the colon (MMC) is also not significantly changed.

In the superimpositions of mucus on the surface of epithelium of the mucous membrane of the colon (MMC) by

Table 1. The effect of sausages and sausages, enriched with lactulose, on the morphofunctional state of the mucous membrane of the colon of rats Wistar line

№	Morphometric parameters	Group 1 adaptive norm (AN) (GF) the intact control <i>n</i> = 10	Group 2 (GF+ sausage) (K) <i>n</i> = 10		Group 3 (GF+ sausage + lactulose) <i>n</i> = 10		
		<i>M</i> ± <i>m</i>	<i>M</i> ± <i>m</i>	<i>t</i> <sub>2/1</sub>	<i>M</i> ± <i>m</i>	<i>t</i> <sub>3/1</sub>	<i>t</i> <sub>3/2</sub>
1	The thick-ness of the mucous membrane, µm	392 ± 106	286 ± 145	—	274 ± 42,8	—	—
	Surface epithelium (PE):						
2	The height of surface epithelial cells, µm	21,3 ± 2,1	22,9 ± 5,2	—	30,0 ± 3,1	2,4 p < 0,05	—
3	Goblet ekzokrinn PE,%	7,3 ± 4,1	6,1 ± 3,2	—	5,3 ± 1,9	—	—
4	Lymphocytes PE,%	15,0 ± 2,3	11,4 ± 3,8	—	15,0 ± 1,8	—	—
5	Eosinophilic granulocytes PE,%	0,5 ± 0,06	0,7 ± 0,09	—	—	0,8 p > 0,05	0,8 p > 0,05
	Intestinal glands:						
6	Crypt depth, µm	275 ± 24	199 ± 41	—	252 ± 35	—	—
7	Height of the epithelial cells of the crypts (EK), µm	17,1 ± 2,1	15,4 ± 2,6	—	16,3 ± 1,6	—	—
8	Goblet ekzokrinn EK,%	21,3 ± 5,5	28,4 ± 11,0	—	32,4 ± 18,7	—	—
9	Lymphocytes EK,%	12,3 ± 4,6	9,2 ± 1,8	—	12,4 ± 4,0	—	—
10	Mitosis in EK,%	0,6 ± 0,08	0,9 ± 0,1	2,9 p < 0,01	1,1 ± 0,04	5,6 p < 0,001	1,96
	Cell infiltration of the stroma:						
11	The density of cell infil-tration, cl/mm <sup>2</sup>	18933 ± 940	23200 ± 1679	2,2 p < 0,05	16800 ± 671	1,8 p < 0,001	3,5 p < 0,001
12	Lymphocytes infiltration, cl/mm <sup>2</sup>	3957 ± 159	5638 ± 486	3,2 p < 0,01	4855 ± 261	2,9 p < 0,01	—
13	Plasma cells infiltration, cl/mm <sup>2</sup>	2600 ± 310	2645 ± 360	—	4099 ± 416	2,9 p < 0,01	2,6 p < 0,05
14	Macrophages infiltration, cl/mm <sup>2</sup>	4576 ± 159	4501 ± 604	—	1719 ± 501	5,4 p < 0,05	3,5 p < 0,05
15	Fibroblasts, cl/mm <sup>2</sup>	3212 ± 469	4779 ± 380	2,6 p < 0,05	3237 ± 479	—	2,5 p < 0,05
16	Fibroblasts, cl/mm <sup>2</sup>	3465 ± 310	3642 ± 798	—	2251 ± 825	—	—
17	Eosinophilic granulocytes, cl/mm <sup>2</sup>	1111 ± 469	1995 ± 701	—	655 ± 282	—	p > 0,05
	Microorganisms						
18	Campylobacter, (cl in field of view)	(++)	60–80 (+++)	> AN p < 0,05	10–20	< AN p < 0,05	<< K p < 0,05
19	Cryptosporidiums, (cl in field of view)	0	0–10 p < 0,05	—	0 p < 0,05	—	0 p < 0,05

acridine orange colouring were detected campylobacteria in the amount of 20–40 microbial cells in the field of vision.

Surface edematous epithelial cells had a cylindrical shape, there were no signs of dystrophy. Normochromic nuclei of these cells are basally located in the cytoplasm, acid glycosaminoglycans (GAG) poorly stained with alcyan by blue. Superficial epithelial cells (PE) presents a goblet ekzokrinn (mucosal) that were in a state of moderate secretory activity, and the sour GAG in their cytoplasm stained very intensively. Interepithelial lymphocytes (PE lymphocytes) were also found in the surface epithelium, the amount of which was 15.0 ± 2.3%, and a certain amount (0.5 ± 0.96%) of eosinophilic granulocytes.

Intestinal glands of the control group of animals had a tubular shape and closely adjoined to each other in the thickness of the mucous membrane of the colon; their length averaged 275 µm. The lumen of almost all intesti-

nal glands was filled with mucin secret, containing sulfonic acids, related to glycosaminoglycan.

The columnar epithelial cells of the crypts of intestinal glands (epithelial cells of crypts — EC) had no degenerative changes. In the cytoplasm of these cells normochromic nucleus had a typical basal arrangement, acid glycosaminoglycans (GAG) poorly stained with alcyan by blue. Goblet ekzokrinn EC constituted 21.3 ± 5.5% among the epithelial cells of crypts and moderately secreted mucus, intensely stained by blue alcian. The content of interepithelial lymphocytes in the epithelial formation of the intestinal glands (lymphocytes EK) was 12.3 ± 4.6%. The frequency of mitosis in the epithelium of the intestinal glands (mitosis in the EC) was 0.6 ± 0.08%.

The basal membrane of the superficial epithelium and intestinal glands was thin, with indistinct borders; acid glycosaminoglycans (GAG) poorly stained with alcyan by blue in it.



In Table 1 shows the density of the cellular infiltrate in the lamina propria (stroma) of the animals mucosa of the colon of the control group was represented mainly by macrophages, lymphocytes, plasmocytoma also fibrocytes, fibroblasts and eosinophilic granulocytes. The blood vessels of the microvasculature lamina propria the mucous membrane of the colon (MMC) did not have any features, the nucleus of the endothelial cells were rounded, normochromic.

In mucus overlays on the superficial epithelium of the colon mucosa during the painting acridine by orange were detected campylobacters in the amount of 20–40 microbial cells in the field of vision. Cryptostegia was not detected.

In animals of the 2nd group, which received General Food and sausage without additives, the lumen of the colon remained scalloped, similar to that in intact control. The thickness of the mucous membrane of the colon (MMC) is also not significantly changed.

The main parameters reflecting the state of the superficial epithelium of the colon mucosa remained close to the adaptive norm — the shape and size of the superficial edematous epithelial cells, the location and nature of the staining of their nuclei and cytoplasm. Goblet ekzokrinn surface epithelial cells were moderately secreted allopathically mucilage, composed from acid glycosaminoglycans (GAG). Close to norm was also the percentage of interepithelial lymphocytes and eosinophilic granulocytes in the superficial epithelium (Table 1).

Intestinal glands had the usual location, there were no changes revealed in the occupancy of the lumen al-lenopithecus secret in compare with control. The depth of crypts also did not change significantly, although there was some tendency of this indicator decrease. There were no significant deviations in the state of columnar epithelial indicators of cells (the height of the cells, the absence of degenerative changes, basal location normochromic nucleus, weak staining of acid glycosaminoglycans (GAG) in the cytoplasm) and the percentage of goblet ekzokrinn EK, which were moderately secreted the allopathicall mucus. The frequency of mitosis significantly increased in germ zones of the epithelium of intestinal glands.

The basal membrane of the superficial and glandular epithelium in the animals mucous membrane of the colon of this group was thin and had clear contours.

In the lamina propria of the mucous membrane of the colon (MMC) rats of the second group is influenced by feeding a mixture of General Food and sausage, showed a significant increase of density of the cellular infiltrate in the control on 22.5 % because of increase of lymphocytes for 42.5 % and fibroblasts on 48,8 %. At the same time, there were no significant changes in the number of plasmocytes, macrophages and fibroblasts in the infiltration composition and there was only a slight tendency to the number of eosinophilic granulocytes increasing. The vessels of the microcirculatory bed of the own plate of the mucous membrane of the colon were moderately full-blooded, but not

expanded. Wall vessels, as well as the nucleus of the endothelial cells did not have any specifics.

In mucus overlays on the superficial epithelium the number of campylobacteria increased to 60–80 cells in the field of vision and appeared single cryptosporidia (up to 10 cells in the field of vision).

In the main (3rd) group of rats, in whose feed sausage enriched with lactulose was introduced, morphometric parameters of surface and cryptal epithelium of the mucous membrane of the colon (MMC) in 78 % of cases were close to control and in 90 % of cases did not differ significantly from those in the 2nd group (Table 1).

The lumen of the colon of this animals group had normal scalloped shape. Surface edema epithelial cells of cylindrical shape had no signs of dystrophy and even increased in height on 40.8 % compared to the control. They normochromic nucleus had typical basal location in the cytoplasm, poorly painted altianalis by blue. The goblet ekzokrinn cells of the surface epithelium actively produced allopathically mucus, which stained very intensively. The percentage of lymphocytes PE did not differ significantly from the control group and group of animals, treated with sausage without lactulose in feed.

Tubular intestinal glands of the mucous membrane of the colon (MMC) rats of the 3rd group were closely located in the lamina propria of the mucous membrane of the colon (MMC), their lumen was filled allopathically glycosaminoglycans (GAG) secret containing. The depth of the crypts ( $252 \pm 35 \mu\text{m}$ ) and height kripalini epithelial cells ( $16.3 \pm 1.6 \mu\text{m}$ ) were at the physiological level, the content of the goblet ekzokrinn in the epithelium crypts was  $32.4 \pm 18.7 \%$  and the mucosals were intensively produced allopathically mucus. The frequency of mitosis in the epithelium crypts was  $1.1 \pm 0.04 \%$ . Eosinophilic granulocytes were not detected neither in the cryptal no in the surface of the mucous membrane of the colon (MMC epithelium. The basal membrane of the superficial and glandular epithelium was thin and had clear contours.

More significant changes under the influence of forage inclusion of the sausages in the food, enriched with lactulose, developed in the cellular infiltrate lamina propria of the mucosa of the colon.

In compare with the animals of the 2nd group, receiving GF and sausage without lactulose, there was a significant decrease in the density of cellular infiltration on 38.1 % and the approximation of this indicator to the adaptive norm. Significantly changed the ratio of cell infiltration of the lamina propria of the mucous membrane of the colon (MMC). The decrease in its density compared to the previous group was due to a decrease in the number of macrophages, fibroblasts and triple reduction in the number of eosinophilic granulocytes (Table 1). The number of lymphocytes in the cellular infiltration was  $4855 \pm 261 \text{ cl/mm}^2$ , and the number of plasma cells increased near in 1.5 times compare with the 1st and 2nd groups.

After application of the food, enriched with lactulose, contamination of the mucous membrane of the colon (MMC) with campylobacteria was minimal (10–20 microbial cells in the field of vision), and cryptosporidia was not detected [16].

### Discussion

Performed researches have shown that in rats of the Wistar line, the introduction of sausage (animal feed) into the General food helps to increase the antigenic load on the body, as evidenced by the increase in the density of cellular infiltration of the stroma of the colon mucosa due to the content of lymphocytes and fibroblasts in it, as well as the increase in colon contamination by conditionally pathogenic microorganisms (campylobacteria) and protozoa (cryptosporidia).

In rats of the experimental group, which received sausage, enriched with lactulose, intergroup differences in comparison with control (adaptive norm) were reliable on 27.8% of the considered morphometric parameters of a condition of a mucous membrane of a colon. Were observed a significant increase in the height of epithelial cells of the surface epithelium, increase in the frequency of mitoses in the epithelium of the crypts of intestinal glands ( $0.6 \pm 0.08\%$  to  $1.1 \pm 0.04\%$ ) and a trend to increasing of the content of goblet association (from  $21.3 \pm 5.5\%$  to  $32.4 \pm 18.7\%$ ), while the mucosals were intensively produced allopathically mucus. This indicates the stimulating effect of sausage, enriched with lactulose, on the functional state of the superficial epithelium and intestinal glands of the colon mucosa.

Composed of lymphoplasmacytic infiltration of the lamina propria of the mucous membrane of the colon under the influence of lactulose has been a redistribution of cells, characterized by reliable reduction of the number of antigenpresenting cells — macrophages — in the context of increasing the number of lymphocytes and plasma cells in comparison with control.

Sausage, enriched with lactulose, had little effect on the morphofunctional state of the superficial epithelium and intestinal glands — when it was used, there was only a tendency of mitotic activity increase in the epithelium of crypts and there were no eosinophilic granulocytes in the superficial epithelium of the colon mucosa. The greatest differences between these groups affected the composition of the cellular infiltrate of the stroma of the mucous membrane of the colon (MMC).

Lactulose in the mixed (General food and animal) feed induced a significant decrease in the cellular density of stromal infiltration of the colon mucosa due to a significant decrease in the content of macrophages, fibroblasts and eosinophils in compare with those in the application of sausage without lactulose. The number of macrophages was in 2.6–2.67 times lower than in the 2nd group and in the control. Also was marked the tendency of the number of eosinophilic granulocytes decrease — in cellular infiltration they were revealed almost three times less than in

the 2nd group. It can serve as an indicator of reduction of antigenic load, ever-present when used as General Food, and the introduction of the physiological for rats of animal origin products (sausage).

Reduction of antigenic load added to the feed of sausage, enriched with lactulose, also contributes the less contamination of the mucous membrane of the colon by campylobacteria and *Cryptosporidium*. Lactulose improves their elimination from the intestine due to the stimulating effect on the growth and reproduction of bifido and lactobacteria — the most important representatives of normal intestinal microflora responsible for providing colonization resistance of the large intestine mucosa and having antagonistic activity against many conditionally pathogenic microorganisms.

The number of plasma cells increased in cell infiltrate of the stroma of the mucous membrane of the colon of the animals of the 3rd group in 1.5 times compared with animal group that received a sausage without lactulose, as with the control. Such plasmocytic reaction against the background of reduced antigenic load indicates stimulation of cell factors of local immunity of the colon mucosa.

Based on the performed researches of influence of food beet fibres and lactulose, contained in the food of the rats in the large and small intestines are fixed to the high level of bifido and lactobacteria in comparison with the control group of animals. Same time was found, that in the large intestine the number of lactobacilli was much higher in animals receiving experimental sausage.

### Conclusions

Based on the morphometric, histochemical and bacterioscopic studies, the influence of the General food with the addition of boiled sausage without additives and the content of beet fiber and lactulose on the morphological and functional state of the mucous membrane of the large intestine of rats showed that the inclusion of sausage in the General Food induces the restructuring of the cell infiltration of the own plate of the mucous membrane of the colon, this indicates the increase in antigenic load on the body of rats and promotes intestinal contamination with campylobacters and cryptosporides.

The data obtained in the course of experimental studies indicate that in the group of animals receiving General Food, including boiled sausage with dietary fibers and lactulose in the large and small intestine, more bifidobacteria was recorded, than in the groups of experienced rats receiving General Food diet and food with boiled sausage without additives. Same time was found that in the large intestine the number of lactobacteria in animals receiving experimental sausage was much higher in other groups.

Based on obtained datas can conclude that the food beet fibers and lactulose exert a corrective influence on the microbiocenosis of the large intestine of rats, which gives reason to recommend them for using in meat products with preventive orientation.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вайнштейн, С.Г., Масик, А.М. (1984). Пищевые волокна и усвояемость нутриентов. *Вопросы питания*, 3, 6–12.
2. Толстогузов, В.Б. (1985). Роль химии в разработке перспективных методов получения пищевых продуктов. — М, Знание. — 48 с.
3. Уголев, А.М. (1987). Естественные технологии биологических систем. Л, Наука. — 317 с.
4. Шендеров, Б.А., Манвелова, М.А. (1997). Функциональное питание и пробиотики: микрoэкологические аспекты. М, Агар. — 24 с.
5. Российская лактулоза — XXI век. Научные основы, производство и использование. Под ред. Храмова А.Г. 2000. М, МИИТ. 2000. — 110 с.
6. Crociani, F., Alessandrini, A., Mucci, M.M., Biavati, B. (1994). Degradation of complex carbohydrates by Bifidobacterium spp. *International Journal of Food Microbiology*, 24(1–2), 199–210.
7. Куприянов, В.А., Кудряшов, Л.С. (2002). Использование балластных веществ и лактулозы в производстве колбас. Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти Василия Матвеевича Горбатова. М, ВНИИМП. 1, 56–59.
8. Колесников В.А., Молотилин Ю.И., Артемьев А.И., Лисицын А.Б., Кудряшов Л.С., Маликова В.И. (2001). Пищевые свежечисленные волокна и возможность их использования в мясной промышленности. *Все о мясе*, 3, 6–8.
9. Гаспер, Г. (2010). Декоративные крысы. Содержание. Кормление. Разведение. Лечение/ Пер.с нем. С.Казанцевой. М, Аквариум Принт. — 64 с.
10. Белякина, Н.Е., Устинова, А.В., Хвыля, С.И., Сурнина, А.И. (2008). Медико-биологические аспекты применения пищевых волокон в функциональных продуктах на мясной основе. Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти Василия Матвеевича Горбатова. М, ВНИИМП. 1, 36–40.
11. Хвыля, С.И. (2002). Научно-методические рекомендации по микроструктурному анализу мяса и мясных продуктов. М, РАСХН. — 42 с.
12. Леонтьева, Н.И., Щербаков, И.Т., Лиханская, Е.И., Грачева, Н.М., Филиппов, В.С., Виноградов, Н.А. (2017). Клинико-патогенетические аспекты криптоспориоза, современные методы лабораторной диагностики и лечения. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*, № 1, 90–91.
13. Лилли, Р. (1969). Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М, Мир. — 643 с.
14. Щербаков, И.Т., Леонтьева, Н.И., Грачева, Н.М., Виноградов, Н.А., Филиппова, О.А. (2017). Морфология слизистой оболочки желудка контаминированной хеликобактером криптоспоридиями и грибами рода *Candida* у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Морфологические ведомости*, 1(25), 15–19.
15. Bancroft, J. D., Gamble, M. (2002). Theory and practice of histological techniques. Edinbush; London; N. Y.: Churchill Livingstone. — 796 p.
16. Леонтьева, Н.И., Грачева, Н.М., Щербаков, И.Т., Хренников, Б.Н. (2012). Результаты применения некоторых уреазных экспресс-методов в лабораторной диагностике хеликобактериоза. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*, 4, 10–12.

## REFERENCES

1. Weinstein, S., Masik, M. A. (1984). Dietary fiber and nutrients digestibility. *Voprosy Pitaniia*, 3, 6–12. (In Russian)
2. Tolstoguzov, V. B. (1985). The Role of chemistry in the development of advanced methods of obtaining food. — M: Znanie. — 48 p. (In Russian)
3. Ugolev, A. M. (1987). Natural technologies of biological systems. L: Nauka. — 317 p. (In Russian)
4. Shenderov, B. A., Manvelova, M. A. (1997). Functional food and probiotics: microecological aspects. M: Agar. — 24p. (In Russian)
5. Russian lactulose — XXI century. Scientific basis, production and use. Under the editorship of Khramtsov A. G. M.: MIIT. 2000. — 119 p. (In Russian)
6. Crociani, F., Alessandrini, A., Mucci, M.M., Biavati, B. (1994). Degradation of complex carbohydrates by Bifidobacterium spp. *International Journal of Food Microbiology*, 24(1–2), 199–210.
7. Kupriyanov, V. A., Kudryashov, L. S. (2002). The Use of fibres and lactulose in the production of sausages. International scientific and practical conference dedicated to the memory of Vasily Matveyevich Gorbato. Moscow: VNIIMP, 1, 56–59. (In Russian).
8. Kolesnikov, V. A., Molotilin, Y. I., Artemyev, A. I., Lisitsyn, A.B., Kudryashov, L. S., Malikova, V.I. (2001). Food beet fiber and the possibility of their use in the meat industry. *Vsyo o myase*, 3, 6–8. (In Russian)
9. Gasper, G. (2010). Decorative rats. Content. Feeding. Breeding. Treatment/ Ed.with it. S. Kuznetsova. M.: Aquarium Print. — 64 p.
10. Belyakina, N. E. Ustinova, A.V., Khvylya, S.I., Surnina, A.I. (2008). Medico-biological aspects of dietary fiber in functional foods based on meat. International scientific and practical conference dedicated to the memory of Vasily Matveyevich Gorbato. Moscow: VNIIMP, 1, 36–40. (In Russian)
11. Khvylya, S. I. (2002). Scientific and methodical recommendations on microstructural analysis of meat and meat products. M.: RASKHN. — 42 p. (In Russian)
12. Leontieva, N. I., Shcherbakov, I. T., Lihanskaya, E. I., Grachyova, N. M. Filippov, V. S., Vinogradov, N.A. (2017). Clinical and pathogenetic aspects of cryptosporidiosis, modern methods of laboratory diagnosis and treatment. *Gastroenterology of St Petersburg*, 1, 90–91. (In Russian)
13. Lilly, R. (1969). Pathohistological technique and practical histochemistry. M.: Mir. — 643 p. (In Russian)
14. Shcherbakov, I.T., Leontieva, N.I., Grachyova, N.M., Filippov, V.S., Vinogradov N.A., Filippova O.A. (2017). The morphology of the mucous membrane of the stomach at the its contamination of helicobacter, cryptosporidium and fungi of the species *Candida* in patients with irritable bowel syndrome *Morphological Newsletter*, 1(25), 15–19. (In Russian)
15. Bancroft, J. D., Gamble, M. (2002). Theory and practice of histological techniques. Edinbush; London; N. Y.: Churchill Livingstone. — 796 p.
16. Leontyeva, N.I., Gracheva, N.M., Shcherbakov, I.T., Khrennikov, B.N. (2012). The results of using some rapid urease tests in the laboratory diagnosis of helicobacter pylori infection. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*, 4, 10–12. (In Russian)

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

## Принадлежность к организации

**Кудряшов Леонид Сергеевич** — доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник, Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН  
109316, г. Москва, ул. Талалихина, д.26  
Тел.: +7-903-627-33-06

e-mail:

\* автор для переписки

**Куприянов Вадим Александрович** — кандидат технических наук, директор по региональным продажам, компания «Керри»  
143421, Московская область, Красногорский район, 26-й км автодороги «Балтия» БЦ «РигаЛенд», стр. Б2  
Тел.: +7-985-997-27-94  
e-mail: vadim.kupriyanov@kerry.com

**Щербаков Иван Тимофеевич** — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник патоморфологической группы клинического отдела, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского  
125512, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10  
Тел.: +7-495-380-20-19  
e-mail: 3802019@mail.ru

**Крылова Валентина Борисовна** — доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник направления «Технология консервированных и экструдированных продуктов питания» отдела научно-прикладных и технологических разработок, Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН  
109316, г. Москва, ул. Талалихина, 26.  
Тел. +7-495-676-74-01  
E-mail: krylova-vniimp@yandex.ru

**Густова Татьяна Владимировна** — кандидат технических наук, доцент, ведущий научный сотрудник направления «Технология консервированных и экструдированных продуктов питания» отдела научно-прикладных и технологических разработок, Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН  
109316, г. Москва, ул. Талалихина, 26.  
Тел. +7-495-676-74-01  
E-mail: krylova-vniimp@yandex.ru

## Критерии авторства

Авторы в равных долях имеют отношение к написанию рукописи и одинаково несут ответственность за плагиат

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Поступила 02.10.2017

## AUTHOR INFORMATION

## Affiliation

**Leonid S. Kudryashov** — doctor of technical sciences, professor, chief researcher, V.M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences  
109316, Moscow, Talalikhina str., 26  
Tel.: +7-903-627-33-06

e-mail:

\* corresponding author

**Vadim A. Kupriyanov** — candidate of technical sciences, Business Development Manager, The company «Kerry»  
143421, Moscow region, krasnogorskiy district, 26 km Baltiya Highway, RigaLand Centre, Bld. B2  
Tel.: +7-985-997-27-94  
e-mail: vadim.kupriyanov@kerry.com

**Ivan T. Scherbakov** — doctor of medical sciences, leading scientific worker, pathomorphological group of the clinical department, Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology G. N. Gabrichievskiy  
125512, Moscow, Admiral Makarov str., 10  
Tel.: +7-495-380-20-19  
e-mail: 3802019@mail.ru

**Valentina B. Krylova** — doctor of technical sciences, professor, leading research scientist, the chief the Direction «The technology of production of canning» of the Department of Scientific Applied and Technological Developments, V.M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences  
109316, Moscow, Talalikhina str., 26  
Tel.: +7-495-676-74-01  
E-mail: krylova-vniimp@yandex.ru

**Tatyana V. Gustova** — candidate of technical sciences, docent, leading research scientist of the Direction «The technology of canned and extruded food products» of the Department of Scientific Applied and Technological Developments, V.M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences  
109316, Moscow, Talalikhina str., 26  
Tel.: +7-495-676-74-01  
E-mail: krylova-vniimp@yandex.ru

## Contribution

Authors are equally relevant to the writing of the manuscript, and equally responsible for plagiarism

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Received 02.10.2017