

УДК 579.61

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ *BACILLUS COAGULANS*  
В ЛЕЧЕНИИ АНТИБИОТИК-  
АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ НА ФОНЕ  
ИНДУЦИРОВАННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА У  
МЫШЕЙ**

**Носальская Т.Н., Мартынов А. В., Бомко Т.В.,  
Каблучко Т.В.**

**ГУ «Институт микробиологии и иммунологии  
им. И. И. Мечникова НАМН Украины»**

Микрофлора кишечника человека – довольно устойчивая генетически детерминированная по многим показателям система. В последние годы убедительно доказана роль кишечной микрофлоры, являющейся важнейшей составляющей защитного кишечного барьера, который осуществляет контроль над взаимодействием организма хозяина и внешней среды. Дисбиозы кишечника различной локализации могут определять развитие или влиять на течение гиперхолестеринемии, коагулопатий, поражений суставов и системных заболеваний соединительной ткани, злокачественных новообразований желудка, толстой кишки, нарушений водно-солевого, углеводного и пуринового обмена, острой мезентериальной ишемии, спонтанного бактериального перитонита, печеночной энцефалопатии, синдрома «трансплантат против хозяина». Наличие дисбиотических нарушений может способствовать появлению нарушений менструального цикла и бесплодия, снижению эффективности гормональных противозачаточных средств, приводить к преждевременным родам, неонатальной анемии и кахексии, а также прогрессированию кариеса. Поэтому дисбиоз кишечника представляет собой не только общемедицинскую, но и социальную проблему [1,2]. Микробиоценоз кишечника человека представлен более, чем 500 видов микроорганизмов, причем в различных отделах желудочно-кишечного тракта количество их колеблется от  $10^3$  до  $10^{12}$  КОЕ/мл. Наиболее многочисленными представителями микробного сообщества кишечника человека являются *Bifidobacterium sp.*, *E. coli*, *Lactobacillus sp.*, *Bacterioides sp.*, анаэробные стрептококки, *Clostridium sp.* и многие другие. Микроорганизмы желудочно-кишечного тракта обеспечивают процессы переваривания и всасывания, трофику кишечника, антиинфекционную защиту, синтез витаминов и многое другое. Самыми многочисленными и наиболее хорошо изученными являются микроорганизмы толстой кишки, насчитывающие около  $10^{12}$  КОЕ/мл [3,4].

Микробиота пищеварительного тракта участвует в переваривании всех групп углеводов, белков и липидов, гидролизе холестерина, деконъюгации желчных кислот, трансформации билирубина, синтезе и всасывании витаминов и аминокислот, продукции уреазы и гидролизе мочевины, регуляции водно-солевого баланса,

образовании короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), аминов, гормонов и других биологически активных веществ, пополняющих организм необходимыми энергетическими и пластическими веществами. Симбионтное пищеварение у человека протекает параллельно с собственным, совершенствуется и существенно расширяет пищеварительные процессы путем увеличения потоков поступающих в организм нутриентов. Это нутриенты собственного пищеварения, модифицированные микрофлорой нутриенты и балластные вещества, продукты жизнедеятельности бактерий и сами бактерии как источник пищевых ингредиентов [5,6].

К нарушению микробиоты и формированию дисбиоза кишечника зачастую приводит длительное неконтролируемое применение антибактериальных средств.

В лечении ассоциированного с антибиотиками дисбиоза кишечника в настоящее время ключевое положение занимают пробиотики – препараты, содержащие микроорганизмы, которые оказывают положительное влияние на кишечный микробиоценоз.

Для использования в гастроэнтерологии важно, чтобы препарат содержал достаточное количество микроорганизмов, которые должны быть кислото- и ферментостойчивыми, обладать хорошей адгезивной способностью [7].

Кроме того, пробиотик должен стабилизировать кишечную микрофлору; не иметь признаков патогенности; быстро размножаться, колонизируя кишечный тракт, и персистировать с проявлением родовых свойств пробиотиков [8,9]. Указанным критериям в наибольшей степени соответствуют некоторые представители спорообразующих бактерий рода *Bacillus*. Эти микроорганизмы своим присутствием способны предотвращать кишечные расстройства в большей степени, чем традиционные пробиотики на основе лакто- и бифидобактерий [10,11].

Одним из наиболее перспективных пробиотиков среди спорообразующих микроорганизмов является спорообразующая лактобактерия *Bacillus coagulans* (BC). В форме спор она хорошо переносит технологические процессы и хранение, не разрушается под влиянием желудочного сока и желчи. Попадая в двенадцатиперстную кишку, споры BC могут прорасти в вегетирующие бактерии в просвете кишечника человека и оказывать свои пробиотические эффекты [12].

BC входит не только в состав биодобавок. В последнее время на основе этой бактерии на мировом фармацевтическом рынке появился ряд препаратов с доказанной клинической эффективностью [13].

В настоящем исследовании изучено влияние препарата Лактовит Форте, основой которого является BC на нарушение пищеварения и дисбиоз кишечника, вызванный длительным введением антибиотика стрептомицина, в том числе, у животных с нарушениями иммунного статуса.

## Материалы и методы

Работа выполнена на белых беспородных мышах, массой 20-22 г. Животные были получены из питомника лабораторных животных ЧП «Биомодельсервис», г. Киев. В период карантина и во время эксперимента животные находились в виварии ГУ «ИМИ им. И.И. Мечникова НАМН Украины» при температуре воздуха 18-22°C, влажности 50-60%, естественном световом режиме «день-ночь», в стандартных пластиковых клетках, на стандартном пищевом рационе [14].

Исследования проведены на лабораторных животных с соблюдением требований «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей» [15].

Биоэтические аспекты проведенных исследований одобрены комиссией по биоэтике ГУ «ИМИ им. И.И. Мечникова НАМН Украины» в соответствии с [16].

Для моделирования нарушений пищеварения, характеризующихся диареей, мышам в течение 9 дней внутрижелудочно вводили стрептомицин в дозе 2 г/кг массы тела [17].

Нарушения иммунного статуса моделировали путем однократной подкожной инъекции циклофосфана в дозе 250 мкг/кг [18]. Подкожное введение циклофосфана обеспечивает формирование длительного (7-10 суток) иммунокомпроментированного состояния у мышей. Циклофосфамид животным вводили за 1 ч до введения стрептомицина. Лактовит Форте животным экспериментальных групп вводили внутрижелудочно в дозе 46 мг/кг. Препаратом сравнения в проведенных исследованиях служили капсулы, содержащие *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12).

Препарат сравнения также вводили внутрижелудочно в дозе 42 мг/кг. Оба препарата начинали вводить на 6 сутки введения антибиотика, длительность введения составила 7 дней. Данная постановка опыта определена на основании предыдущих исследований, показавших, что при стрептомициновой патологии разжижение каловых масс (диарея) наблюдается, начиная с 6-8 суток от начала введения препарата. Животные были рандомизированы в группы по 12 особей в каждой: 1 – интактный контроль; 2 – контроль патологии (введение стрептомицина); 3 – патология с иммуносупрессией (введение стрептомицина и циклофосфана); 4 – стрептомицин + Лактовит Форте; 5 – патология с иммуносупрессией + Лактофит Форте; 6 – стрептомицин + препарат сравнения; 5 – патология с иммуносупрессией + препарат сравнения. В процессе наблюдения за животными регистрировали изменения массы тела, начало изменений функционального состояния ЖКТ – наличие неоформленных каловых масс.

Консистенцию каловых масс оценивали по пятибалльной системе и выражали числом плюсов, определяя мягкую консистенцию – одним плюсом, кашицеобразную – двумя плюсами, жидкую без слизи – тремя плюсами, жидкую со слизью – четырьмя плюсами, и в виде одной слизи – пятью плюсами.

В каждой группе вычисляли процент животных без диареи, определяя таким образом «антидиарейный эффект» (АДЭ) по формуле:

$$АДЭ = \frac{А}{В} \cdot 100$$

где:

А – количество животных без диареи;  
В – количество животных в группе;  
100 – пересчет в %.

В конце эксперимента животных гуманно умерщвляли путем дислокации шейных позвонков и определяли двигательную активность кишечника с помощью угольной «метки».

«Метка» (10% суспензия активированного угля) вводилась по 0,5 мл на животное (мышь). Через 40 мин животных умерщвляли и измеряли длину кишечника и длину заполненного меткой кишечника, определяя, таким образом, активность перистальтики. Нормализацию двигательной активности кишечника рассчитывали по формуле и выражали в процентах:

$$НДАК = \frac{(D_1 - D_2)}{D_1} \cdot 100$$

где

- НДАК – нормализация двигательной активности кишечника, в процентах;  
-  $D_1$  и  $D_2$  – длина кишечника, заполненная «меткой» соответственно у контрольных и опытных животных;  
- 100 – пересчет в % [19].

Все полученные экспериментальные данные обрабатывались методом вариационной статистики. В данном отчете принят уровень значимости  $p \leq 0,05$ . Вычисление статистической значимости в случае номинальных переменных проводили, используя однофакторный дисперсионный анализ и дисперсионный анализ для экспериментов с повторным измерением. Проверка гипотезы о равенстве двух средних производилась с помощью  $t$ -критерия Стьюдента для связанных выборок [20,21].

## Результаты и обсуждение

В опытных группах животных на 6 день введения стрептомицина отмечено размягчение каловых масс (табл. 1). Наиболее выраженная диарея у животных 2 и 3 групп отмечалась на 9-11 сутки эксперимента.

**Таблица 1. Развитие диарейного синдрома у мышей, получавших стрептомицин, Лактовит Форте и препарат сравнения (n=12)**

Группы животных	Консистенция каловых масс (плюсы) по дням наблюдения							
	5	6	7	8	9	10	11	12
1 группа	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00
2 группа	1,0 ± 0,00	1,917 ± 0,229 *	2,5 ± 0,151 *	3,667 ± 0,225 *	4,667 ± 0,142 *	4,750 ± 0,131 *	4,750 ± 0,131 *	4,667 ± 0,142 *
3 группа	1,0 ± 0,00	1,769 ± 0,193 *	3,0 ± 0,213 *	4,250 ± 0,179 *	4,833 ± 0,112 *	4,833 ± 0,112 *	4,750 ± 0,149 *	4,583 ± 0,149 *
4 группа	1,0 ± 0,00	1,583 ± 0,193 *	2,250 ± 0,131 *	2,167 ± 0,241 ***	2,0 ± 0,213 ***	1,667 ± 0,188 ***	1,417 ± 0,149 ***	1,250 ± 0,131 ***
5 группа	1,0 ± 0,00	2,0 ± 0,174 *	2,417 ± 0,193 *	2,083 ± 0,229 ***	2,0 ± 0,213 ***	2,0 ± 0,174 ***	1,750 ± 0,218 ***	1,583 ± 0,193 ***
6 группа	1,0 ± 0,00	1,750 ± 0,179 *	2,667 ± 0,225 *	2,667 ± 0,284 ***	2,750 ± 0,329 ***	2,667 ± 0,284 ***	2,583 ± 0,288 ***	2,33 ± 0,497 ***
7 группа	1,0 ± 0,00	2,0 ± 0,246 *	3,0 ± 0,302 *	3,167 ± 0,345 ***	3,167 ± 0,386 ***	3,167 ± 0,322 ***	2,750 ± 0,305 ***	2,5 ± 0,417 ***

Примечание: \* - достоверность различий между консистенцией каловых масс внутри группы по дням наблюдения ( $p \leq 0,05$ ); \*\* - достоверность различий между группами по дням наблюдения ( $p \leq 0,05$ )

У мышей 2 и 3 групп на 9 – 12 сутки эксперимента диарейный синдром характеризовался неоформленными каловыми массами со слизью, часто в виде одной слизи, что соответствовало 4 и 5 плюсам.

У животных, получавших Лактовит Форте, диарейный синдром к 9 суткам был слабо выражен, каловые массы полуоформленные, в некоторых случаях имели кашецеобразную консистенцию.

Следует отметить, что на фоне развития иммуносупрессии, диарея была несколько более сильно выражена (группа 5).

У мышей в группах 6 и 7 диарейные явления были более выражены, чем в группах 3 и 4, но меньше, чем в контроле патологии.

Данные по антидиарейному эффекту препаратов Лактовит Форте и референтного пробиотика приведены в табл.2.

**Таблица 2. Антидиарейный эффект препаратов Лактовит Форте и референтного пробиотика (n=12)**

Группы животных	АДЭ, %
Интактный контроль (1 группа)	-
Стрептомицин (2 группа)	-
Стрептомицин+циклофосфан (3 группа)	-
Стрептомицин+Лактовит Форте (4 группа)	75 %
Стрептомицин+циклофосфан+Лактовит (5 группа)	50%
Стрептомицин+референтный препарат (6 группа)	60%
Стрептомицин+циклофосфан+референтный препарат (7 группа)	60%

Из приведенных в таблице данных видно, что Лактовил Форте проявил выраженное антидиарейное действие, его антидиарейный эффект составил 75%.

Следует отметить, что в группе мышей с нарушенным иммунитетом антидиарейный эффект Лактовита Форте был ниже и составил 50%. Таким образом, разница в антидиарейном действии препарата Лактовит форте у мышей без нарушений иммунной системы и с нарушенным иммунитетом составляет 25%. Возможно, что при «выключенном» иммунитете ВС, входящий в состав препарата Лактовит форте,

оказывает антидиарейное действие за счет своего пробиотического эффекта, т.е. в те 75% эффекта входит 50% – за счет пробиотического действия и 25% – за счет стимуляции иммунитета

Антидиарейный эффект препарата сравнения составил 60% в обеих группах.

Следующим этапом исследования было изучение изменений перистальтики кишечника у мышей с диареей под влиянием пробиотиков.

В результате проведенного исследования получены следующие результаты (табл.3).

**Таблица 3. Влияние пробиотиков на двигательную активность кишечника мышей со стрептомициновой диареей (n=12)**

Условия опыта	Длина кишечника		% к общей длине	Нормализация двигательной активности, %
	Общая, см	заполненного «меткой», см		
1 группа	39,17 ± 1,6	11,225 ± 0,308	28,7	-
2 группа	39,08 ± 1,62	24,92 ± 0,86	63,8	-
3 группа	38,25 ± 1,175	25,22 ± 0,62	65,9	-

4 группа	37,73 ± 0,87	14,67 ± 0,58 * **	38,8	61,1
5 группа	39,01 ± 0,95	17,96 ± 0,68 * **	46,0	54
6 группа	39,34 ± 1,056	21,85 ± 0,54 *	55,5	44,5
7 группа	41,4 ± 0,979	22,375 ± 0,85	54,0	45,9

Примечание: \* - достоверность различий по сравнению с группами 2 и 3 соответственно ( $P < 0,05$ )

\*\* - достоверность различий по сравнению с препаратом сравнения ( $P < 0,05$ )

Общая длина кишечника в группе интактного контроля составляла 39,2 ± 1,6 см. Длина заполненного «меткой» кишечника составляла 11,23 ± 0,31 см, что соответствовало 28,7 % от всей длины кишечника.

Девятидневное введение стрептомицина усиливало перистальтику кишечника, проявляющуюся увеличением длины отрезка, заполненного «меткой», что составляло 64 % от общей длины кишечника. Т.е. в результате введения стрептомицина двигательная активность кишечника усиливалась в 2,4 раза. Усиление перистальтики кишечника сопровождалось более быстрой эвакуацией содержимого кишечника, т.е. увеличением количества актов дефекации и размягчением их консистенции (см. предыдущий раздел).

Аналогичное усиление перистальтики отмечалось и в группе, получавшей помимо стрептомицина еще и циклофосфамид, двигательная активность кишечника в этой группе увеличилась также в 2,4 раза. Применение препарата Лактовит Форте на фоне развития патологии способствовало снижению двигательной активности, нормализация ее составила 61%. В 5 группе мышей нормализация двигательной активности под влиянием Лактовита форте составила 54%. Действие препарата сравнения было менее выражено. Так, нормализация двигательной активности кишечника мышей в 6 группе составила всего 44,5%, в 7 группе – 45,9%. Развитие диарейного синдрома отрицательно сказывалось на приросте массы тела животных (табл. 4).

**Таблица 4. Изменение массы тела мышей при стрептомициновой патологии и применении пробиотиков (n=12)**

Группы животных	масса тела (г) в период наблюдения	
	исходные	15 сут
Интактный контроль	20,833 ± 0,479	22,917 ± 0,319 *
патология (стрептомицин)	21,00 ± 0,25	18,583 ± 0,408 *
стрептомицин+циклофосфамид	20,833 ± 0,408	18,167 ± 0,629 *
стрептомицин+ Лактовит	20,750 ± 0,479	22,833 ± 0,707 *
стрептомицин+цикло+Лактовит	20,750 ± 0,645	21,33 ± 0,479
стрептомицин+препарат сравнения	20,750 ± 0,408	21,750 ± 0,41 *
стрептомицин+цикло+препарат сравнения	20,750 ± 0,957	21,583 ± 0,25

Примечание: \* - достоверность различий между периодами наблюдения ( $p \leq 0,05$ )

Таким образом, развитие стрептомициновой патологии приводит к нарушению процессов полостного и мембранного пищеварения, о чем свидетельствует уменьшение прироста массы тела животных. Так, в группе интактного контроля прирост массы тела мышей составил 10%. В то же время во 2 и 3 группах наблюдалось снижение массы тела на 11,5% и 12,8 % соответственно.

Введение мышам на фоне развития патологии препарата Лактовит Форте способствовало улучшению состояния мышей и, соответственно, приросту массы тела.

#### Выводы

Проведенные исследования показали, что препарат Лактовит Форте на фоне дисбиоза, сопровождающегося диареей, вызванного длительным введением антибиотика стрептомицина оказывал:

- антидиарейный эффект, уменьшая на 75% выраженность диарейного синдрома;
- нормализовал моторику кишечника, усиленную на

фоне развития диареи:

- предотвращал снижение массы тела животных на фоне развития патологии;
- по всем изученным показателям был достоверно эффективнее препарата сравнения, содержащего *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12).

Следует отметить, что антидиарейный эффект ВС, входящий в состав препарата Лактовит форте, оказывал не только за счет пробиотического действия, но и за счет стимуляции иммунитета.

#### References

1. Baryshnikov N.V. Cindroms of bacterial overgrowth (dysbiosis) in the small intestine and colon dysbiosis/ N.V. Baryshnikov, E.I. Tkachenko, Y.P. Assumption // Herald pancreatology Club. - 2009. - № 1 (2). - P. 86.-90.
2. Hawrelak J.A. The causes of intestinal dysbiosis: a review/ J.A. Hawrelak, S.P. Myers // Altern Med Rev. – 2004. – 9, №2. – P. 180-197.
3. Sullivan A. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora/ A. Sullivan, C.

- Edlund, C.E. Nord // Lancet Infect.Dis.– 2001.– Vol.1.– N2.– P.101–114.
3. McFarland L.V. Risk factor for antibiotic-associated diarrhea/ L.V. McFarland // Ann.Med.Intern. (Paris).– 1998.– Vol.149.– N.5.– P.261–266.
4. Chernin V.V. New aspects of the physiology of the human symbiotic digestion/ V.V. Chernin, A.I. Parfenov, V. M. Bondarenko // Verhnevolzhskiy med. Zh. - 2014 - Vol.12, Issue 1. - P. 18-23.
5. Simren M. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: A Rome foundation report/ M. Simren, G. Barbara, H.J. Flint et al. // Gut. – 2013. – 62. – P. 159–176.
6. Fuller R. Probiotics and prebiotics: microflora management for improved gut health/ R. Fuller, G. R. Gibson // Clin. Microbiol. and Infect. – 1998. – 4. – P. 477–480.
7. Tkach S.M. Intestinal microbiota and functional bowel disease / S.M. Tkach, K.S. Tufts, A.K. Sizenko, Y.G. Kuzenko // Suchasna Gastroenterol. - 2014. - №1 (75). - P. 118-129.
8. Gibson G.R. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics/ G.R. Gibson, M. B. Roberfroid // J. Nutr. – 1995. – 125. – P. 1401–1412.
9. Sanders M. E., Sporeformers as Human Probiotics: *Bacillus*, *Sporolactobacillus*, and *Brevibacillus*/ M.E. Sanders, L. Morelli, T.A. Tompkins // Compr. Rev. Food Sci. and Food Safety. – 2003. – 2. – P. 101–110.
10. Hong H.A. The use of bacterial spore formers as probiotics/ H.A. Hong, L.H. Duc, S.M. Cutting // FEMS Microbiol. Rev. – 2005. – 29, №4. – P. 813–835.
11. Casula G., Bacillus probiotics: spore germination in the gastrointestinal tract/ G. Casula, S.M. Cutting // Appl Environ Microbiol. – 2002. – 68, №5. – P. 2344–2352.
12. Adami A. Biomass production, preservation and characteristics of a strain of *Bacillus coagulans* as probiotic/ A. Adami, V. Cavazzoni// Microbiologie-Aliments- Nutrition. – 1993. – 11. – P. 93-100.
13. Kovalenko V.N. Experimental study of potential toxic effects of drugs/ V.N. Kovalenko, O.V. Stefanov, Y.M. Maximov, I.M.Trachtenberg // Guidelines. - Kyiv, 2001. - P. 74 - 98.
14. Kozhemyakin Yu.M. Scientific and practical advice on keeping laboratory animals and working with them. / Yu.M. Kozhemyakin, AS Khromov, MA Filonenko, GA Sayfedinova.// - K. : Avicenna, 2002. - 156 p.
15. Bioethics examination pre-clinical and other research performed in animals / Guidelines, Kyiv, 2006. - 26 p.
16. Maslova N.F. Streptomycin model inhibition of digestive hydrolases/ Maslova N.F., Bomko T.V., Kramarenko A.A.// - IV Eng. Biochem. Congress: abstracts. ext., ch.II.- Kyiv, 1992.- p.170.
17. Pokhyl S.I. The biological method for detecting pathogens transmissible bacterial infections: anaplasmosis, bartonellosis, erlichiosis / S.I. Pokhyl, E.N. Timchenko, N.A. Chygyryns'ka, L.V. Kylypko etc // Ukraine patent number 81049. Posted 06.25.2013, Bull. №13.
18. Experimental (preclinical) study of new drugs with antidiarrheal action. Guidelines. - Kyiv, 2001. - 31 p.
19. Lapach S.N. Statistical methods in biological studies using Excel/ S.N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich // - K. : Morion. - 2000. - 320 p.
20. Borovikov V. STATISTICA/ V. Borovikov // Art on a computer analysis of the data: For professionals. 2nd izd.- SPb. : Peter, 2003.- 688 p.

## UDC 579.61

**BACILLUS COAGULANS EFFICIENCY IN TREATING ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA IN IMMUNODEFICIENCY MICE**  
**Nosalskaya TN, Martynov AV, Bomko TV, Kabluchko TV**

## Introduction

One of the most promising probiotic including spore-forming microorganisms is a lactobacilli *Bacillus coagulans* (BC). In the spore form, it is resistant to technological processes and storage, it does not collapse under the influence of gastric juice and bile. After getting into the duodenum, the BC spores can germinate into vegetative bacteria in the human intestine and exert their probiotic effects. BC is not a part of dietary supplements. Recently, many drugs with proven clinical efficiency, based on BC, in the global pharmaceutical market are present. Based on the BC, the drug Laktovit Forte's influence on the digestive disorders and intestinal dysbiosis caused by streptomycin chronic administration in immunodeficiency mice was investigated in this study.

**Materials and methods.** Work carried out on white outbred mice weighing 20-22 g to simulate digestion disorders characterized by diarrhea in mice for 9 days through streptomycin administered intragastrically at a dose of 2 g / kg of body weight. Disorders in the immune status were modeled by a single subcutaneous injection of cyclophosphamide at a dose of 250 mcg / kg. A *Bacillus coagulans* from Laktovit Forte was administered to the animals of experimental groups intragastrically at a dose of 46 mg / kg. Comparison drugs were capsules containing *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12). Comparison drugs were also administered intragastrically at a dose of 42 mg / kg. Both drugs were administered beginning from day 6 after antibiotic was started to be administered, the treatment duration was for 7 days.

Animals were randomized into groups by 12 animals each: 1 - intact control; 2 - control disease (only streptomycin administered); 3 - pathology with immunosuppression (both streptomycin and cyclophosphamide administered); 4 - streptomycin + Laktovit Forte; 5 - pathology immunosuppression + Laktovit Forte; 6 - streptomycin + reference drug; 5 - pathology immunosuppression + reference drug.

**Results and discussion.** Laktovit Forte (BC) showed pronounced Antidiarrheal effect - the effect was 75%, and in immunodeficiency conditions only 50%. The antidiarrheal effect of the drug based on comparison lactobacilli was 60% in both groups. Similar trends were observed in level of intestinal motility. The Laktovit Forte decreased high intestinal motility during pathology at 61%; in immunosuppression conditions - only 54%. Comparing the drug produced a less pronounced effect,

but similar in the groups with and without immunosuppression - respectively 44.5 and 45.9%. BC effects differently under immunosuppressant conditions and without; indicating the importance of immune component in the mechanism of its action in antibiotic-associated diarrhea. The drugs based on comparison bacteria have less pronounced effect, indicating that its probiotic effects and the absence of immune system direct stimulation. The Laktovit Forte is also more effective in preventing body weight loss in animal than comparison drug on the background of the development pathology. For all studies indicates Laktovit Forte was significantly more effective than the drug on the other lactobacillus.

**Conclusion.** *Bacillus coagulans* from Laktovit Forte provided antidiarrheal effect not only due to the antagonistic probiotic action, but also due to direct stimulation of the immune system.