

**Иммунологические аспекты применения полиэнзиматического препарата «Флогэнзим»
в лечении неонатальной диареи у телят**

Николай Никодимович Скриголовский¹, Иван Исаевич Калюжный²

¹Ветеринарный врач, Сахалин, Россия, e-mail: nikos06@inbox.ru

²Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии им. Н.И. Вавилова, г. Саратов, Россия, e-mail: kalugnivan@mail.ru

Аннотация. Полиэнзиматический препарат «Флогэнзим» проявляет иммуностимулирующие свойства при его применении в схеме стандартной терапии неонатальной диареи у телят. При иммунологической недостаточности у телят раннего возраста, вызванной синдромом диареи, применение препарата сопровождается укреплением основных элементов гуморального и клеточного звена иммунного ответа.

Ключевые слова: «Флогэнзим»; неонатальная диарея; диспепсия; резистентность; гуморальный и клеточный иммунитет; системная энзимотерапия.

Для цитирования: Скриголовский Н. Н., Калюжный И. И. Иммунологические аспекты применения полиэнзиматического препарата «Флогэнзим» в лечении неонатальной диареи у телят // Аграрный научный журнал. 2023. № 3. С. 86–90. [http: 10.28983/asj.y2023i3pp86-90](http://10.28983/asj.y2023i3pp86-90).

VETERINARY MEDICINE AND ZOOTECHNICS

Original article

**Immunological aspects of the use of the polyenzymatic preparation “Flogenzym” in the treatment
of neonatal diarrhea in calves**

Nikolay N. Skrigolovsky¹, Ivan I. Kalyuzhny²

¹Veterinarian, Sakhalin, Russia, e-mail: nikos06@inbox.ru

²Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russia, e-mail: kalugnivan@mail.ru

Abstract. The polyenzymatic preparation «Flogenzym» has immunostimulatory properties when used in the standard treatment regimen for neonatal diarrhea in calves. In case of immunological deficiency in young calves caused by diarrhea syndrome, the use of «Flogenzym» is accompanied by the strengthening of the main elements of the humoral and cellular immune response.

Keywords: “Phlogenzym”; neonatal diarrhea; dyspepsia; resistance; humoral and cellular immunity; systemic enzyme therapy.

For citation: Skrigolovsky N. N., Kalyuzhny I. I. Immunological aspects of the use of the polyenzymatic preparation “Flogenzym” in the treatment of neonatal diarrhea in calves. Agrarnyy nauchnyy zhurnal = Agrarian Scientific Journal. 2023;(3):86–90. (In Russ.). [http: 10.28983/asj.y2023i3pp86-90](http://10.28983/asj.y2023i3pp86-90).

Введение. Нозологическая форма «диспепсия телят» [1] относится к категории наиболее часто регистрируемой патологии молодняка крупного рогатого скота в РФ. Имеет распространение и за рубежом под общим названием «неонатальная диарея телят» [2]. Неблагополучие хозяйств по этому заболеванию продолжается десятки лет, нанося постоянный экономический ущерб [5, 6].

В связи с чрезвычайной значимостью неонатальной диареи в практике обеспечения сохранности поголовья телят необходим поиск новых средств борьбы с ней. С этой точки зрения определенный потенциал имеет метод системной энзимотерапии – медицинской





терапевтической технологии, основанной на применении полиэнзиматических препаратов. В медицинской практике более четырех десятилетий используются специальные препараты, разработанные для системной энзимотерапии, в том числе в области гастроэнтерологии [3, 4]. В их ряду значительный интерес в комплексном лечении неонатальной диареи у телят представляет препарат «Флогэнзим».

Цель исследования – определить уровень иммунологической активности препарата системной энзимотерапии «Флогэнзим» при применении в схемах комплексной терапии телят, больных неонатальной диареей.

Методика исследований. Исследования проводили в условиях эксперимента на 40 новорожденных телятах молозивного возраста. Для этого были сформированы две опытные ($n = 10$) и две контрольные ($n = 10$) группы. Первая опытная и первая контрольная группы были составлены из телят, больных простой (легкой) формой неонатальной диареи; вторая опытная и вторая контрольная группы – из телят с токсической диареей (тяжелая форма).

Больных телят 1-й и 2-й опытных групп лечили комплексно стандартными средствами терапии диспепсии с включением «Флогэнзима». Применяли таблетированную форму препарата в кишечнорастворимой оболочке. «Флогэнзим» назначали перорально, в разовой дозе по 3 таблетки на одно животное, 3 раза в сутки, за 1–2 ч до приема корма, ежедневно в течение 10 дней. Для лечения телят контрольных групп применяли стандартную схему, в общепринятом варианте химиотерапии с одним из базовых антибиотиков (гентамицин).

«Флогэнзим» (Phlogenzym – Мукус Эмульсионс ГмбХ, Германия) – лекарственный препарат новой генерации, состоящий из комбинации высокоактивных протеолитических ферментов растительного и животного происхождения (бромелаина, трипсина, рутозида тригидрата). Препарат обладает плеiotропным (множественным) действием на патофизиологические и биохимические процессы организма.

Состояние иммунной системы телят оценивали по показателям бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК), фагоцитарных свойств нейтрофилов (ФА), фагоцитарного индекса (ФИ), Т- и В-лимфоцитов, а также функциональной активности цитокинов в сыворотке крови. Параметры цитокинов иммунорегуляторных типов IL-4 (гуморального звена) и ИФН (клеточного звена) тестировали методом иммуноферментного анализа.

Лабораторные исследования телят по иммунологическим показателям проводили в процессе их лечения. Биоматериал (кровь) для анализа брали до лечения, на 3-и, 7-е и 10-е сутки после начала лечения. Лабораторная работа была выполнена в клинко-диагностической лаборатории центра «КДЛ».

Результаты исследований. В опытных группах при лабораторной индикации показателей иммунологического состояния больных неонатальной диареей телят, в процессе их лечения с применением «Флогэнзима», в схеме стандартного режима химиотерапии, зарегистрировали положительный сдвиг количественных характеристик основных маркеров резистентности (см. таблицу).

До лечения неонатальной диареи у больных телят во всех опытных группах были выявлены признаки иммунодефицитного состояния. При этом фиксировали недостаточность параметров основных иммунологических показателей в сравнении с их физиологическим уровнем (у здоровых телят неонатального периода): снижение бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) в 1-й опытной группе на 18,9 %, во 2-й – на 17,1 %; фагоцитарной активности нейтрофилов крови на 17,4 и 21,9 %; фагоцитарного индекса на 11,8 и 19,1 % соответственно.

В лимфоидной части иммунного ответа также наблюдали регресс в параметрах основных типов факторов резистентности – снижение количества Т-лимфоцитов (на 10,9 и 11,7 %) и В-лимфоцитов (на 21,4 и 20,8 %). В контрольных группах у больных неонатальной диареей телят имело место аналогичное состояние (см. таблицу).

После начала лечения анализ крови на бактерицидную активность сыворотки (БАСК) на 3-и сутки показал положительный сдвиг уровня этого показателя гуморального иммунологического

**Параметры показателей иммунологического состояния больных неонатальной диареей телят
при применении препарата «Флогэнзим» в схеме комплексной терапии**

Группа	Показатели	Срок исследования, сут.			
		до лечения	3	7	10
1-я опытная (n = 10)	БАСК, %	68,2±2,5	72,5±2,5*	80,2±2,6*	82,3±6,4*
	ФА, %	28,3±2,4	32,5±2,6	32,9±2,5	34,2±3,6
	ФИ, ед	0,88±0,1	0,89±0,1	0,98±0,6*	1,01 ±0,2*
	Т-лимфоциты, %	59,3±0,8	62,8±0,8	65,6±0,8	66,0±0,8
	В-лимфоциты, %	27,6 ±0,8	27,8±0,8	30,4±0,8*	34,2±1,0
	IL-4, пг/мл	5,9±0,8	3,5±0,5	2,6±0,5	2,1 ± 0,1
	ИФНγ, пг/мл	26,2±1,6	28,1±0,9	34,5±0,9	34,5±0,9
1-я контрольная (n = 10)	БАСК, %	56,6 ±2,5	58,5±2,5*	69,8±2,6*	74,6±6,4*
	ФА, %	28,2±0,8	29,4±0,7	30,6±0,9	31,1±0,8
	ФИ, ед.	0,80±0,1	0,87±0,1	0,93 ±0,6	0,94 ±0,2
	Т-лимфоциты, %	57,3±0,8	58,6±0,8	59,2±0,8	61,9±0,8
	В-лимфоциты, %	28,0 ±0,8	28,7±0,8	29,4±0,8*	30,4±1,0
	IL-4, пг/мл	5,9±0,8	3,5±0,5	2,6±0,5	2,1 ± 0,1
	ИФНγ, пг/мл	26,2±1,6	28,1±0,9	34,5±0,9	34,5±0,9
2-я опытная	БАСК, %	64,8 ±2,6	66,4±2,6	79,2 ±2,8	80,1±2,9
	ФА, %	29,7±2,4	32,9±2,6	37,2±2,5	38,1±2,6
	ФИ, ед.	0,85±0,1	0,86±0,1	0,99 ±0,2	0,99±0,2
	Т-лимфоциты, %	58,3±0,8	61,9±0,8	66,1±0,8	66,1±0,8
	В-лимфоциты, %	28,0±0,8	28,4±0,8	30,4±0,8	34,5±0,8
	IL-4, пг/мл	5,9±0,8	3,5±0,5	2,6±0,5	2,1±0,1
	ИФНγ, пг/мл	26,2±1,6	28,1±0,9	34,5±0,9	34,5±0,9
2-я контрольная	БАСК, %	55,6±2,5	57,5±2,5	63,8±2,6	77,3±6,4
	ФА, %	29,2±0,86	29,1±0,68	34,6±1,29	34,8±0,97
	ФИ, ед.	0,82±0,1	0,86±0,1	0,92±0,6	0,93±0,2
	Т-лимфоциты, %	56,2±0,8	58,1±0,8	58,6±0,8	59,1±0,8
	В-лимфоциты, %	28,0±0,8	28,6±0,8	29,4±0,8	29,8±1,0
	IL-4, пг/мл	5,9±0,8	3,5±0,5	2,6±0,5	2,1± 0,1
	ИФНγ, пг/мл	26,2±1,6	28,1±0,9	34,5±0,9	34,5±0,9

* $p < 0,05$, в сравнении с исходной величиной показателя.





ответа у телят 1-й и 2-й опытных групп на 6,7 и 12,8 % соответственно к его физиологическому уровню. На 7-е сутки в этих группах БАСК продолжила рост, ее уровень поднялся на 12,5 и 19,1 % ($p<0,05$) в сравнении с контрольными группами, составив $80,2\pm 2,8$ и $77,2\pm 2,8$ %. На 10-е сутки, т.е. в период реконвалесценции подопытных телят, этот показатель стабилизировался на уровне здоровых животных – $82,3\pm 6,4$ и $80,1\pm 2,9$ %.

У телят 1-й и 2-й контрольных групп бактерицидная активность сыворотки крови в процессе применения схемы стандартного лечения оставалась на пониженном уровне, была меньше нормативных значений на 8,6 и 8,9 % соответственно ($p<0,05$).

Определение параметров фагоцитарной активности нейтрофилов (ФА) крови у телят в опытных группах на 3-и сутки исследования показало подъем значений этого показателя резистентности к уровню здоровых телят, превышение в контрольных группах – на 9,4 и 8,8 % ($p<0,05$) соответственно. На 7-е и 10-е сутки исследования независимо от клинической формы течения неонатальной диареи ФА у подопытных телят практически нормализовалась.

В обеих контрольных группах телят на 10-е сутки исследования регистрировали более низкие показатели ФА в сравнении с опытными группами: в 1-й группе – на 7,3 % ($p<0,05$), во 2-й – на 8,3 % ($p<0,05$) соответственно.

Лечение больных телят по схеме, включавшей в себя препарат «Флогэнзим», положительно отразилось на фагоцитарном индексе нейтрофилов крови (ФИ). На 7-е сутки исследования и в сроки, совпадающие с периодом реконвалесценции (10-е сутки), ФИ достиг уровня здоровых новорожденных телят, превышая значения этого показателя в контрольных группах. Фагоцитарный индекс в группах контроля при исследовании на 7-е сутки был меньше, чем в 1-й опытной группе, на 5,2 %, а во 2-й – на 5,9 % ($p<0,05$). На 10-е сутки разница в параметрах ФИ у телят 1-й контрольной и 1-й опытной групп составила 7,1 %; 2-й контрольной и 2-й опытной – 6,1 % ($p<0,05$).

При тестировании у телят лимфоидных факторов иммунитета наблюдали уменьшение дисбаланса Т-клеточной субпопуляции лимфоцитов. На 3-и сутки от начала лечения количество Т-лимфоцитов у животных опытных групп достоверно увеличилось в сравнении с контрольными группами на 6,7 и 6,3 % ($p<0,05$) соответственно. На 7-е и 10-е сутки в опытных группах количество Т-лимфоцитов восстановилось до нормативного уровня. У телят контрольных групп количество Т-лимфоцитов в этот период не нормализовалось и имело более низкие показатели, чем у животных опытных групп, на 9,8 и 12,4 % ($p<0,05$).

Величина субпопуляции В-лимфоцитов у телят 1-й и 2-й опытных групп на 3-и сутки после начала лечения оставалась ниже нормативных значений на 18,8 и 11,2 % ($p<0,05$) соответственно. В период реконвалесценции у телят этих групп количество В-лимфоцитов было на уровне здоровых телят неонатального периода и больше, чем у телят контрольных групп, на 14,1 и 13,7 % ($p<0,05$).

При тестировании цитокинов в сыворотке крови телят, больных неонатальной диареей, до лечения выявили дисбаланс в цитокиновом звене иммунной системы, характерный для прогрессирующего нарушения иммунного состояния у животных: повышение концентрации в крови активатора гуморальных механизмов резистентности интерлейкина ИЛ-4, снижение содержания активатора клеточных механизмов – интерферона ИФН γ (см. таблицу).

В процессе лечения телят в опытных группах была зарегистрирована нормализация параметров типов цитокинов ИЛ-4 и ИФН γ , определяющих улучшение показателей гуморального и клеточного иммунного ответа. В 1-й опытной группе на 7-е сутки исследования параметры ИЛ-4 составили $2,6\pm 0,5$ пг/мл, ИФН γ – $34,5\pm 0,9$ пг/мл; во 2-й – $2,6\pm 0,5$ и $34,5\pm 0,9$ пг/мл соответственно.

Заключение. Снижение показателей гуморальных и клеточных факторов иммунитета дает определенные основания считать это проявлением вторичного иммунодефицитного состояния у телят, больных неонатальной диареей.

Характер динамики параметров показателей резистентности у телят в процессе лечения неонатальной диареи с применением препарата «Флогэнзим» может быть аргументацией



возможности устранения иммунодефицита у больных животных за счет этого средства системной энзимотерапии.

Представленные результаты исследований свидетельствуют об иммунорегулирующем влиянии препарата «Флогэнзим» на гуморальные и клеточные механизмы естественной резистентности у телят раннего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ветеринарное законодательство. Т. 1. / под ред. А. Д. Третьякова. М.: Колос, 1972.
2. Диспепсия телят [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.boleznizverei.ru/article.php/20090821103008789> [12.02.10].
3. Калюжный И. И. Результативность применения электронейротерапевтической техники при гастроэнтерите у новорожденных телят // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины». Витебск, 2002. С. 43–46.
4. Полиэтиологичность возникновения неонатального гастроэнтерита / И. И. Калюжный [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2021. Т. 248. № 4. С. 86–92.
5. Имунные аспекты системной энзимотерапии при некоторых заболеваниях внутренних органов / В. И. Мазуров [и др.] // Цитокины и воспаление. 2002. Т. 2. № 2. С. 169–170.
6. Системная энзимотерапия. Современные подходы и перспективы / В. И. Мазуров [и др.]. СПб.: Питер, 1999. 224 с.
7. Кнорринг Г. К., Ремезов А. П. Применение системной энзимотерапии для лечения инфекционных болезней // Terra Medica. 2004. № 4. С. 6–8.
8. Олейник А. В. Расстройства желудочно-кишечного тракта у телят раннего возраста // Ветеринария. 2009. № 1. С. 6–8.
9. Федоров Ю. Н. Иммунобиологические основы и принципы сохранения телят в ранний постнатальный период // Современное состояние и перспективы исследований инфекционной и протозойной патологии животных, рыб и пчел: материалы Междунар. науч.-практ. конф. М., 2008. С. 366–371.

REFERENCES

1. Veterinary legislation. T. 1. / ed. A. D. Tretyakova. Moscow; Kolos, 1972. (In Russ.).
2. Calf dyspepsia [Electronic resource]. Access mode: <http://www.boleznizverei.ru/article.php/20090821103008789> [12.02.10]. (In Russ.).
3. Kalyuzhny I. I. The effectiveness of the use of electroneurotherapeutic equipment for gastroenteritis in newborn calves // Scientific notes of the educational institution «Vitebsk Order of the Badge of Honor» State Academy of Veterinary Medicine. Vitebsk; 2002. P. 43–46. (In Russ.).
4. Polyetiology of the occurrence of neonatal gastroenteritis / I. I. Kalyuzhny et al. *Uchenye zapiski of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine. N.E. Bauman*. 2021;248(4):86–92. (In Russ.).
5. Immune aspects of systemic enzyme therapy in some diseases of internal organs / V. I. Mazurov et al. *Cytokines and inflammation*. 2002;2(2):169–170. (In Russ.).
6. Systemic enzyme therapy. Modern approaches and perspectives / V. I. Mazurov et al. St. Petersburg: Piter; 1999. 224 p. (In Russ.).
7. Knorring G. K., Remezov A. P. Application of systemic enzyme therapy for the treatment of infectious diseases. *Terra Medica*. 2004;(4):6–8. (In Russ.).
8. Oleinik A. V. Disorders of the gastrointestinal tract in young calves. *Veterinary Medicine*. 2009;(1):6–8. (In Russ.).
9. Fedorov Yu. N. Immunobiological bases and principles of conservation of calves in the early postnatal period. Current state and prospects for research on infectious and protozoal pathology of animals, fish and bees: materials of the Intern. scientific-practical. conf. Moscow; 2008. P. 366–371. (In Russ.).

Статья поступила в редакцию 21.11.2022; одобрена после рецензирования 29.11.2022; принята к публикации 30.11.2022.

The article was submitted 21.11.2022; approved after reviewing 29.11.2022; accepted for publication 30.11.2022.