

УДК 636.22/.28.09:617:57/.58:577.1:616 – 089.5

СЛЮСАРЕНКО Д.В.

*Харківська державна зооветеринарна академія
slusarenkodmitriy@gmail.com*

ІЛЬНИЦЬКИЙ М.Г.

*Білоцерківський національний аграрний університет
ilnitsky1@rambler.ru*

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ СИРОВАТКИ КРОВІ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ЗА ЛІКУВАННЯ ВИРАЗОК ПІДОШВИ РАТИЦЬ

У статті представлені результати дослідження рівня маркерів запалення – ІЛ-1-РА (рецепторного антагоніста ІЛ-1), ІЛ-4, ІЛ-6 сироватки крові у корів, хворих на виразки підшви за виконання ортопедичної обробки копитець двома методами – місцевою обробкою, і комплексним методом – місцевою обробкою на фоні епідуральної аналгезії 0,2 % бупівакаїном. Виявлено, що застосування комплексного методу лікування супроводжується меншим рівнем запальної реакції організму корів в порівнянні тільки з місцевою обробкою. Встановлено, що лікування супроводжувалося підвищенням рівня ІЛ-4 в обох групах тварин ($p < 0,05$), однак за комплексного методу це відбувалося швидше, що свідчить про більш активну регенерацію тканин. Зареєстровано зростання вихідного рівня ІЛ-6 у тварин із виразками підшви, порівняно з показником здорових тварин. Ортопедична розчистка на фоні лікувальної блокади сприяє більш швидкій нормалізації цього показника.

Лікувальна блокада із застосуванням місцевих анестетиків проявляє аналгетичний та патогенетичний лікувальний вплив на організм тварини, з успіхом може бути використана як компонент післяопераційної аналгезії за хірургічних маніпуляцій. Місцевий анестетик бупівакаїн може бути використаний за епідуральної аналгезії в післяопераційному періоді з виключенням дії сенсорних волокон за збереження моторної функції, а визначення рівня інтерлейкінів за хірургічної патології є інформативним щодо вивчення перебігу процесу запалення, імунного статусу тварин під час лікування, та вказує на інтенсивність регенераційних процесів в ушкоджених тканинах.

Ключові слова: виразки підшви, епідуральна аналгезія, бупівакаїн, інтерлейкіни, ІЛ-1-РА, ІЛ-4, ІЛ-6, велика рогата худоба.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-54-59

Постановка проблеми. Лікувальна блокада із застосуванням місцевих анестетиків проявляє аналгетичний та патогенетичний лікувальний вплив на організм тварини, є одним з ефективних варіантів боротьби з болем, а також з успіхом може бути використана як компонент післяопераційної аналгезії за оперативних втручань та хірургічних маніпуляцій.

Традиційно лікувальні блокади у ветеринарній медицині виконують новокаїном. Незважаючи на успіхи новокаїнотерапії, подальший розвиток місцевої анестезії пов'язаний із препаратами амідного ряду. Ці препарати традиційно застосовують для знеболювання під час оперативного втручання, за винятком лідокаїну, який використовують для лікування серцевих аритмій [1]. За однократного введення сучасних амідних місцевих анестетиків знеболювальний ефект може тривати 4–8 годин [2].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Місцевий анестетик бупівакаїн має властивість забезпечувати якісну аналгезію за зменшення концентрації, при цьому ступінь моторної блокади знижується [3]. Різним аспектам його дії присвячена велика кількість досліджень, проведених на тваринах [4–13]. Бупівакаїн починає діяти через 20–30 хв, тривалість його дії 180–480 хв, застосовується для місцевої анестезії в дозі 1–2 мг/кг [14,15]. Його використовують для всіх видів місцевої анестезії, частіше – для епідуральної [16] і провідникової [17], інколи – для інфільтраційної і навіть поверхневої [18]. Бупівакаїн може бути використаний за епідуральної аналгезії в післяопераційному періоді з виключенням дії сенсорних волокон за збереження моторної функції, що робить його ідеальним засобом для епідуральної аналгезії в післяопераційному періоді [19].

Наявність аналгезії за збереження моторної функції кінцівок називають диференціальною блокадою [20, 21]. Нашими попередніми дослідженнями встановлено можливість застосування 0,2 % розчину бупівакаїну для диференціальної блокади, яка характеризується аналгезією [22] і симпатичною блокадою [23], за збереження моторної функції тазових кінцівок. Це робить актуальним подальше більш глибоке вивчення застосування 0,2 % розчину бупівакаїну в клініч-

них умовах з лікувальною метою за хірургічних хвороб великої рогатої худоби. Визначення рівня інтерлейкінів є інформативним щодо вивчення перебігу процесу запалення, імунного статусу тварин під час лікування, та вказує на інтенсивність регенераційних процесів в ушкоджених тканинах.

Мета дослідження – визначення стану запальної реакції за рівнем цитокінів сироватки крові у корів з виразками підошви ратиць за двох методів лікування – місцевої обробки у тварин контрольної групи і комплексного лікування у тварин дослідної групи, яке включало місцеву обробку на фоні лікувальних епідуральних блокад бупівакаїном.

Матеріал і методика дослідження. Дослідження проводили на базі сільськогосподарсько-го підприємства ВАТ аграрний будинок ім. Горького Харківської області в 2016 році у корів хворих на виразки підошви тазових кінцівок. Попередньо нами була проведена хірургічна диспансеризація поголів'я великої рогатої худоби в господарстві щодо виявлення патологій кінцівок за характером постановки кінцівок, і оцінка ступеня кульгавості [24]. Тварин, у яких спостерігали кульгавість, піддавали ортопедичній обробці копитець.

Тварин фіксували в станку, обробку копитець виконували із застосуванням дискового ножа, а також стандартного набору інструментів. Застосовували препарати для місцевої обробки місць уражень – аерозоль чемі-спрей, бинти для накладання пов'язок на копитце, і 0,2 % розчин бупівакаїну для епідуральної ін'єкції.

У контрольній групі тварин (n=5) проводили тільки місцеву обробку місць уражень з накладенням пов'язки. Тваринам дослідної групи (n=5) проводили епідуральну пункцію і катетеризацію в ділянці між останнім крижовим і першим хвостовим хребцями. Катетер залишали в товщі тканин. Виконували ін'єкцію з анальгезуючою і лікувальною метою 0,2 % розчином бупівакаїну протягом 3 діб з розрахунку довжини крупа тварини в сантиметрах, розділеної на 3. Отримана цифра була кількістю (мл) місцевого анестетика. Після першого введення бупівакаїну виконували розчистку копитець, місцеву обробку. В якості маркерів запальної реакції досліджували рівень ІЛ-1-RA (рецепторного антагоніста ІЛ-1), ІЛ-4, ІЛ-6 в сироватці крові, оскільки рівень цих показників відображає стан про- та протизапальної системи організму. У ході досліджень порівнювали одержані показники контрольної та дослідної груп між собою, з вихідними даними до початку лікування у кожній групі, а також із показниками клінічно здорових тварин господарства.

Проводили порівняльну характеристику показників при застосуванні комплексного лікування в порівнянні з тільки місцевою обробкою місця ураження. Кров відбирали з хвостової вени. Етапи досліджень: до ортопедичної обробки копитець за 30 хв, після ортопедичної обробки копитець, через 3 доби, через 14 діб, через 34 доби після початку лікування. Дослідження сироватки крові проводили в лабораторії ПП "Алвіс-клас" м. Харків за допомогою напівавтоматичного імуноферментного аналізатора StatFax 303+ (США).

Основні результати дослідження. У тварин обох груп рівень ІЛ-1РА суттєво не змінювався протягом усього періоду досліджень, порівняно з показниками до початку лікування, але вірогідно відрізнявся в обох групах хворих тварин ($p < 0,05$ та $p < 0,01$) від показника здорових тварин господарства. Такі зміни рівня інтерлейкіну ІЛ-1РА пов'язані з наявністю хронічного запального процесу – виразки підошви.

Рівень протизапального цитокіну ІЛ-4 у хворих тварин до початку лікування статистично не відрізнявся від показників здорових тварин. Під час лікування у тварин дослідної групи цей показник вірогідно підвищувався раніше, ніж у контрольній групі, порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$) і зі здоровими тваринами ($p < 0,01$). В останній період досліджень (через 34 доби від початку лікування) у дослідній групі цей показник був нижчим ($p < 0,05$), ніж у здорових тварин, та вірогідно не відрізнявся від вихідного показника. У тварин контрольної групи через 14 діб після початку лікування вміст ІЛ-4 збільшувався на 87,4 %, порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$) та на 66,3 % порівняно з показником здорових тварин ($p < 0,01$), що свідчило про поступову активізацію протизапального цитокіну і сприяло відновленню тканин уражених кінцівок. Проте такі зміни відбувалися пізніше, ніж у тварин дослідної групи. Через 34 доби від початку лікування в контрольній групі корів цей показник знижувався і не відрізнявся від початкового до лікування та показників здорових тварин господарства. Динаміка рівня ІЛ-4 у тварин із виразкою підошви пов'язана з активізацією процесів відновлення ушкоджених тканин, яка в дослідній групі проявлялась у більш ранні строки, ніж у контрольній.

Таблиця 1 – Цитокіновий профіль сироватки крові великої рогатої худоби при лікуванні виразок підошви із застосуванням місцевої обробки та комплексного методу лікування. Чисельник – контрольна група (n=5); знаменник – дослідна група (n=5).

Показник	Здорові тварини, (n=10)	Хворі тварини (n=5), від початку лікування через, доба			
		до початку лікування	3-я	14-а	34-а
ІЛ-1РА, пг/мл	18,5±1,04	$\frac{23,0\pm 0,64\Diamond}{23,1\pm 0,41\Diamond}$	$\frac{21,7\pm 0,28\Diamond}{22,6\pm 0,66\Diamond}$	$\frac{22,6\pm 0,32\Diamond}{26,0\pm 1,25\Diamond}$	$\frac{22,6\pm 0,34\Diamond}{22,3\pm 0,59\Diamond}$
ІЛ-4, пг/мл	9,8±0,48	$\frac{8,7\pm 0,80}{11,8\pm 3,52}$	$\frac{12,47\pm 1,64}{5,7\pm 3,51*\Diamond}$	$\frac{16,3\pm 1,29*\Diamond}{12,3\pm 0,71\Diamond}$	$\frac{10,9\pm 0,43}{7,2\pm 0,30\Diamond}$
ІЛ-6, пг/мл	11,7±0,73	$\frac{275,9\pm 17,93\Diamond\Diamond}{274,2\pm 16,43\Diamond\Diamond}$	$\frac{81,3\pm 8,33**\Diamond}{51,5\pm 8,77**\Diamond}$	$\frac{18,8\pm 1,07***\Diamond}{14,7\pm 0,41***\Diamond}$	$\frac{14,4\pm 0,25***\Diamond}{13,9\pm 0,54***}$

Примітки: а) * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$, порівняно з показником до початку лікування; б) \Diamond – $p < 0,05$, $\Diamond\Diamond$ – $p < 0,01$, $\Diamond\Diamond\Diamond$ – $p < 0,001$, порівняно з показником клінічно здорових тварин.

Уміст у крові хворих тварин ІЛ-6, який є основним індуктором гострої фази запалення, в обох групах тварин до початку лікування суттєво відрізнявся від показника здорових тварин господарства і становив $11,7\pm 0,73$ пг/мл у здорових тварин, $275,9\pm 17,93$ ($p < 0,001$) – у тварин контрольної групи і $274,2\pm 16,43$ пг/мл ($p < 0,001$) – у дослідній. У дослідних тварин через 3 доби рівень ІЛ-6 знизився в 5,3 рази, порівняно з вихідними даними цієї групи ($p < 0,001$). У контрольній групі цей показник знизився у 3,3 рази – до $81,3\pm 8,33$ пг/мл ($p < 0,01$), тобто меншою мірою, ніж у дослідній. Через 14 та 34 доби в обох групах спостерігалось подальше зниження рівня ІЛ-6 ($p < 0,001$). Причому, у дослідній групі останнє значення ІЛ-6 вірогідно не відрізнялося від показника здорових тварин, у той час як у контрольній групі цього не відбувалося. Ураховуючи те, що ІЛ-6 є основним індуктором гострої фази запалення та корелює зі ступенем ушкодження тканин [25], можна стверджувати, що різниця динаміки рівня ІЛ-6 у тварин дослідної та контрольної груп була зумовлена впливом лікувальної епідуральної блокади бупівакаїном, за рахунок якої посилювався кровообіг, трофічні процеси в ділянці кінцівок, що сприяло прискоренню регенерації ушкоджених тканин.

Висновки. 1. У корів із виразками підошви лікування супроводжувалося підвищенням рівня ІЛ-4 в тварин обох груп ($p < 0,05$), однак за комплексного методу це відбувалося швидше, що свідчить про більш активну регенерацію тканин.

2. Встановлено зростання вихідного рівня ІЛ-6 у тварин із виразками підошви – до $275,92\pm 17,93$ пг/мл ($p < 0,001$), порівняно з показником здорових тварин – $11,74\pm 0,73$ пг/мл. Ортопедична розчистка на фоні лікувальної блокади сприяє більш швидкій нормалізації цього показника.

3. Динаміка рівня інтерлейкінів свідчить про менш виражену запальну реакцію у великій рогатій худобі з виразками підошви при застосуванні комплексного методу лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Керролл Г.Л. Анестезиология и анальгезия мелких домашних животных / пер. с англ. М.: Аквариум-Принт, 2009. 296 с.
2. Методы устранения острой боли / А.Г. Ситник и др. URL: <http://rsra.rusanesth.com/publ/metodyi-ustraneniya-ostroj-boli.html>.
3. Choice of Local Anesthetics in Obstetrics / K. Drasner et al. Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics. 4th ed. Philadelphia: Williams&Wilkins, 2002. Pp. 73–94.
4. Блокада периферических нервов как альтернатива эпидуральной анестезии при оперативных вмешательствах в области коленного сустава у собак / А.И. Гимельфарб и др. Мир ветеринарии. 2011. № 2. С. 40–44.
5. Гиалуронидаза сокращает длительность люмбосакральной эпидуральной анестезии левобупивакаїном у собак / Де Росси и др. Journal of small animal practice. 2011. Т. 2, № 3. С. 20–24.
6. Рубленко С.В., Мельніков А.В., Березовський А.В. Застосування місцевих анестетиків у комплексному знеболюванні за абдомінальних оперативних втручань у собак. Ветеринарна біотехнологія. 2013. № 22. С. 505–511.
7. Раузер П., Жаналик П., Маркова М., Фичтел Т. Обезболивание после обработки периодонта у собак: сравнение трех протоколов анальгезии. Совр. вет. медицина. 2013. № 5. С. 39–44.
8. Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs / S.M. Morton, et al. American journal Veterinary Reseach. 2005. Vol. 669 (12). Pp. 2154–2166.
9. Рубленко С.В., Мельніков А.В. Комплекс заходів, направлених на запобігання токсичної дії місцевих анестетиків за регіонарного знеболювання у собак. Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. Біла Церква. 2014. № 13. С. 208–213.

10. Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs / L. Campoy, et al. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2012. Vol. 39. Pp. 91–98.
11. Smith L.J. A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine+morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2013. Vol. 40(5). Pp. 527–536.
12. Trumpatori B.J., Carter J., Hash J. Evaluation of a midhumeral block of the radial, ulnar, musculocutaneous and median (RUMM block) nerves for analgesia of the distal aspect of the thoracic limb in dogs. *Veterinary Surgery*. 2010. Vol. 39. Pp. 785–796.
13. Watts A.E., Nixon A.J., Reesink H.L. Continuous peripheral neural blockade to alleviate signs of experimentally induced severe forelimb pain in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2011. Vol. 238. Pp. 1032–1039.
14. Серєда И.В. Использование нейростимуляции при блокаде периферических нервов у собак. *Российский вет. журнал*. 2011. № 4. С. 26–28.
15. Segura de I.A., Paloma A.M., Murillo G.F.S., Parodi E.M. Analgesic and motor-blocking action of epidurally administered levobupivacaine or bupivacaine in the conscious dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2009. Vol. 36. Pp. 485–494.
16. Bupivacaine 0,25 % versus ropivacaine 0,25 % in brachial plexus block in dogs of beagle breed / T.I. Wakoff, et al. *Schearer Ciências Agrárias, Londrina*. 2014. Vol. 34(3). Pp. 1259–1272.
17. Effect of intraperitoneal or incisional bupivacaine on pain and the analgesic requirement after ovariohysterectomy in dogs / D. Campagnol, et al. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2012. Vol. 39(4). Pp. 426–430.
18. Феранте Ф. Майкл., Бонкора Вейд., Тимоти Р. Послеоперационная боль. М.: Медицина, 1998. 640 с.
19. Барак Брюс Пол Д., Роберт Куллен Ф., Стэлтинг К. Клиническая анестезия. Ч.3. Г.20. Эпидуральная и спинальная анестезия. URL: <http://www.airspb.ru/kanest06.shtml#1>.
20. Морган-мл. Дж. Эдвард., Михаил С. Мэгид., Клиническая анестезиология. М.: БИНОМ; Санкт-Петербург: Невский Диалект, 2000. Т. 1. 396 с.
21. Слюсаренко Д.В., Ільницький М.Г. Диференціальна епідуральна блокада 0,17; 0,2; 0,25 % розчином бупівакаїну у великої рогатої худоби в експерименті. *Вісник Житомир. нац. агроєкол. ун-ту: наук.-теор. зб. Житомир*, 2015. №2(50), Т.1. С. 354–358.
22. Слюсаренко Д. В. Використання інфрачервоної термометрії за епідуральної блокади 0,2% бупівакаїном у великої рогатої худоби. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: збірник наукових праць Харківської держ. зооветеринарної академії*, 2016. Вип. 32 Ч.2. Т.2. Вет. науки. С. 43–46.
23. Хулек М. Здоровье копыт и уход за ними. Киев: ООО «Аграр Медиен Украина». 2015. 145 с.
24. Строкань А.М. Регіонарна пролонгована блокада як адекватний метод знеболення після операції ендопротезування колінного суглоба у хворих похилого віку: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.30. Київ, 2012. 21 с.

REFERENCES

1. Kerroll, G.L. (2009). *Anesteziologya i analgeziya melkikh domashnikh zhyvotnykh*. [Anesthesia and analgesia of small pets] Moscow, Akvarium-Print, 296 p.
2. Sitnik, G., Rodoslav, S., Levin, B. *Metody ustraneniya ostroy boli* [Methods to eliminate acute pain]. Retrieved from: <http://rsra.rusanesth.com/publ/metodyi-ustraneniya-ostroj-boli.html>
3. Drasner, K., Bromage, R., Hughes, C. *Choice of Local Anesthetics in Obstetrics*. Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics. 4th ed. Philadelphia: Williams&Wilkins, 2002, pp. 73–94.
4. Gimelfarb, I., Kusenkov, A., Kornushenkov, Ye.A. (2011). *Blokada perifericheskikh nervov kak alternativa epiduralnoy anestezii pri operativnykh vmeshatelstvakh v oblasti kolennogo sustava u sobak* [Peripheral nerve blocks as an alternative to epidural anesthesia for surgical interventions in the knee areas in dogs]. *Mir veterinarii*. no 2, pp. 40–44.
5. Silva-Neto, A.B., De Barros., De Rossi. (2011). *Gialuronidaza sokrashchaet dlitelnost lyumbosakralnoy epiduralnoy anestezii levobupivakainom u sobak* [Hyaluronidase reduces the duration of lumbosacral epidural levobupivacaine in dogs]. *Journal of small animal practice [Rossiyskoe izdanie]*. Vol. 2, no 3. pp. 20–24.
6. Berezovskiy, A.V., Meljnikov A.V., Rublenko S.V. (2013). *Zastosuvannya miscevykh anestetykiv u kompleksnomu zneboljuvanni za abdominalnykh operatyvnykh vtruchanj u sobak* [Application of local anesthetics in complex pain relief for abdominal surgical interventions in dogs]. *Veterynarna biotekhnologija [Veterinary biotechnology]*. no 22, pp. 505–511.
7. Rauzer, P., Zhanalik, P., Markova, M., Fichtel, T. (2013). *Obezbolivanie posle obrabotki periodonta u sobak: sravnenie trekh protokolov analgezii* [Anesthesia after treating periodontal disease in dogs: comparing three protogenesis of analgesia]. *Sovr. vet. Meditsina [Modern Veterinary Medicine]*. no 5, pp. 39–44.
8. Morton, M., Reid, J., Scott, M. (2005). *Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs*. *American journal Veterinary Reseach*. Vol. 669 (12), pp. 2154–2166.
9. Rublenko, S.V., Meljnikov, A.V. (2014). *Kompleks zakhodiv, napravlenykh na zapobighannya toksychnoji diji miscevykh anestetykiv za reghionarnogho zneboljuvannja u sobak* [A complex of entry, directed to the toxicity of toxic anesthesia for regional anesthesia in dogs]. *Nauk. visnyk vet. medycyny: zb. nauk. pracj. Bila Cerkva*. [Science Bulletin of Veterinary Medicine: Science Bulletin. Bila Tserkva]. no 13, pp. 208–213.
10. Campoy, L., Flores, M., Ludders, W. (2012). *Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Vol. 39, pp. 91–98.
11. Smith, L.J. (2013). *A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine+morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Vol. 40(5), pp. 527–536.
12. Trumpatori, B.J., Carter, J.E., Hash, J. (2010). *Evaluation of a midhumeral block of the radial, ulnar, musculocutaneous and median (RUMM block) nerves for analgesia of the distal aspect of the thoracic limb in dogs*. *Veterinary Surgery*. Vol. 39, pp. 785–796.

13. Watts, A.E., Nixon, A.J., Reesink, H.L. (2011). Continuous peripheral neural blockade to alleviate signs of experimentally induced severe forelimb pain in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 238, pp. 1032–1039.
14. Sereda, I.V. (2011). Ispolzovanie neyrostimulyatsii pri blokade perifericheskikh nervov u sobak. [The use of neurostimulation in the blockade of peripheral nerves in dogs]. *Rossiyskiy vet. Zhurnal [Russian Veterinary Journal]*. no. 4, pp. 26–28.
15. Campoy, L., Flores, M., Ludders, J. (2012). Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Vol. 39, pp. 91–98.
16. Segura de, I.A., Paloma, A.M., Murillo, G.F.S., Parodi, E.M. (2009). Analgesic and motor-blocking action of epidurally administered levobupivacaine or bupivacaine in the conscious dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Vol. 36, pp. 485–494.
17. Wakof, T.I., Mencalha, R., Souza, N.S. (2014). Bupivacaine 0,25 % versus ropivacaine 0,25 % in brachial plexus block in dogs of beagle breed. *Schearer Ciências Agrárias, Londrina*. Vol. 34(3), pp. 1259–1272.
18. Campagnol, D., Teixeira-Neto, F.J., Monteiro, E.R. (2012). Effect of intraperitoneal or incisional bupivacaine on pain and the analgesic requirement after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Vol. 39(4), pp. 426–430.
19. Ferante, F. Maykl., Timoti, R., Veyd, Bonkora. (1998). *Posleoperatsionnaya bol [Postoperative pain]*. Moscow, Medicene. 640 p.
20. Barakh Bryus Pol, D., Robert Kullen, F., Stelting, K. *Klinicheskaya anesteziya. Ch.3. G.20. [Clinical anesthesia. Part 3 D.20.] Epiduralnaya i spinalnaya anesteziya. [Epidural and spinal anesthesia]*. Retrieved from: <http://www.airspb.ru/kanest06.shtml#1>.
21. Morgan-ml. Dzh. Edvard., Mikhail S., Megid., (2000). *Klinicheskaya anesteziologiya [Clinical anesthesia]*. Moscow BINOM, St. Petersburg: Nevsky Dialect, Vol. 1, 396 p.
22. Slyusarenko, D.V., Ilnitskiy, M.G. (2015). Diferentsialna epiduralna blokada 0,17; 0,2; 0,25 % rozchinom bupivakainu u velikoyi roगतoyi khudobi v eksperimenti. [Diferentsialna epiduralna blokada 0,17; 0,2; 0,25% rozpina bupivacaine have a great horn of thinness in experiments] *Visnik Zhitomir. nats. agroekol. un-tu: nauk.-teor. zb. [Bulletin of Zhytomyr National Agro-economic University: Scientific and Theoretica collection]*. Zhytomyr, no. 2(50), Vol. 1, pp. 354–358
23. Slyusarenko, D.V., (2016). Viktoristannya infrachervonoi termometrii za epiduralnoi blokadi 0,2% bupivakainom u velikoi roगतoyi khudobi [Infrared Thermometry Using An Epithelial Blockade of 0.2% Bupivacaine in Bovine Cattle] *Problemi zoinzheneriyi ta veterinarnoyi meditsini : zbirnik naukovikh prats Kharkivskoyi derzh. zooveterinarnoyi akademii [Problems of zoinzheneriyi and veterinary medicine: a collection of scientific works of the Kharkiv state. Animal Veterinary Academy] Issue. 32, Part. 2, Vol. 2, Veterinary science, pp. 43–46.*
24. Khulek, M., (2015). *Zdorove kopyt i ukhod za nimi [Health of hooves and care for them]*. Kyiv, OOO «Agrar Medien Ukraine». 145 p.
25. Strokan, A.M., (2012). *Regionarna prolongovana blokada yak adekvatniy metod znebolennya pislya operatsiyi endoprotezuvannya kolinnogo sugloba u khvorikh pokhilogo viku: avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk: spets. 14.01.30 "Anesteziologiya ta intensivna terapiya"* [The regional blockade is prolonged as an adequate method of knowledge of the operative endoprosthesis of a collective arrow at the ailments of the abolished curriculum: the author's abstract of the degree of the candidate of the medical sciences specialty 14.01.30 "Anesthesia and Intensive Therapy"]. Kyiv, 21 p.

**Цитокиновый профиль сыворотки крови крупного рогатого скота при лечении язв подошвы копыт
Слюсаренко Д.В., Ильницкий Н.Г.**

В статье представлены результаты исследования уровня маркеров воспаления – ИЛ-1-РА (рецепторного антагониста ИЛ-1), ИЛ-4, ИЛ-6 сыворотки крови у коров, больных язвами подошвы при выполнении ортопедической обработки копыт двумя методами – местной обработкой, и комплексным методом – местной обработкой на фоне эпидуральной аналгезии 0,2 % бупивакаина. Выявлено, что применение комплексного метода лечения сопровождается меньшим уровнем воспалительной реакции организма коров по сравнению с только местной обработкой.

Лечебная блокада с применением местных анестетиков проявляет аналгетическое и патогенетическое лечебное воздействие на организм животного, с успехом может быть использована как компонент послеоперационной аналгезии при хирургических манипуляциях. Местный анестетик бупивакаин может быть использован для эпидуральной аналгезии в послеоперационном периоде с блокадой сенсорных волокон при сохранении моторной функции, а определение уровня интерлейкинов при хирургической патологии является информативным при изучении воспалительного процесса, иммунного статуса животных во время лечения, и указывает на интенсивность регенерационных процессов в поврежденных тканях.

Ключевые слова: язвы подошвы, эпидуральная аналгезия, бупивакаин, интерлейкины, ИЛ-1-РА, ИЛ-4, ИЛ-6, крупный рогатый скот.

**Cytokine profile of cattle blood serum in the treatment of the hoof sole ulcers
Sliusarenko D., Ilnitsky M.**

The paper deals with the results of investigation inflammation markers level – IL-1-RA (receptor antagonist IL-1), IL-4, IL-6 cows serum, patients with soles ulcers when performing orthopedic hoof treatment with two methods – local treatment, and complex method – local treatment in combination with the of epidural analgesia 0,2% bupivacaine.

Therapeutic blockade with local anesthetics make analgesic and pathogenetic therapeutic effects on the animal organism, can be successfully used as a component of postoperative analgesia in surgical treatment. Bupivacaine – local anesthetic can be used for epidural analgesia in the postoperative period with the blocking of sensory fibers without loss of motor function.

It makes sense to study using of 0,2% bupivacaine solution in clinical conditions with a therapeutic purpose in surgical diseases of cattle. Determination of the level of interleukins is informative in relation to the study of the course of the

inflammation process, the immune status of animals during treatment, and indicates the intensity of regenerative processes in damaged tissues.

The purpose of the research is to determine the state of inflammatory response to the level of serum blood cytokines in cows with hoof sole ulcers for two treatment methods – local in animals of the control group and integrated treatment in animals of the experimental group, which included local treatment with the therapeutic bupivacaine epidural blocks.

In the control group of animals (n=5), only the local treatment. Animals of the experimental group (n=5), conducted an epidural puncture and catheterization between the last sacral and the first caudal vertebrae. The catheter was left in the epidural space. Bupivacaine injection was performed with an analgesic and therapeutic purpose of 0,2 % solution in terms 3 days. After the first injection of bupivacaine, the hoof sole was cleaned and treated locally. As inflammatory markers, the level of IL-1-RA (IL-1 receptor antagonist), IL-4, IL-6 in serum was studied, since the level of these indicators reflects the state of the pro- and anti-inflammatory system. In the course of the research, the obtained results of the control and experimental groups among themselves were compared, with the baseline data before treatment in each group, as well as with the indicators of clinically healthy cows.

We conducted a comparative characteristic of indicators in the application of integrated treatment compared with only local treatment of the site of the lesion. Blood was taken from the tail vein. Stages of research: before orthopedic treatment, after orthopedic treatment in 30 minutes, 3 days, 14 days, 34 days after starting treatment. Blood serum tests were conducted in the Laboratory “Alvis-class”, Kharkiv using the semi-automatic immunoassay analyzer StatFax 303+ (USA).

It was found that the use of a complex treatment method is accompanied by a lower level of inflammatory reaction of the body of cows compared with only local treatments. In animals of both groups, the level of IL-1RA significantly did not change throughout the study period, compared with the rates before treatment, but was significantly different in both groups of diseased animals ($p < 0,05$ and $p < 0,01$) from the indicator of healthy animals, which is associated with the presence of chronic inflammatory process – hoof sole ulcers.

The level of anti-inflammatory cytokine IL-4 in diseased animals prior to treatment did not differ from that of healthy animals. During treatment in animals in the experimental group, this indicator was significantly increased earlier than in the control group, compared with the baseline ($p < 0,05$) and healthy animals ($p < 0,01$), indicating a gradual activation of the anti-inflammatory cytokine and contributed to the tissues regeneration of affected limbs. However, such changes occurred later in the animals of the control group than in the animals of the experimental group. Dynamics of level IL-4 in animals with ulcerous soles is associated with the activation of recovery processes of damaged tissues, which in the experimental group manifested at earlier times than in the control.

The content of IL-6 diseased animals, which is the main inducer of the acute phase of inflammation, was significantly higher in both animal groups prior to treatment than in healthy animals. In experimental animals in 3 days the level of IL-6 decreased by 5,3 times, in control – by 3,3 times. After 14 and 34 days in both groups there was a further decrease in the level of IL-6. Considering that IL-6 is the main inducer of the acute phase of inflammation it can be difference in IL-6 level in the animals of the experimental and control groups was due to the effect of the therapeutic epidural blockade of bupivacaine, which increased blood circulation, trophic processes in the limb region, which contributed to accelerating the regeneration of damaged tissues.

Key words: hoof sole ulcers, epidural analgesia, bupivacaine, interleukins, IL-1-RA, IL-4, IL-6, cattle.

Надійшла 1.19.2018 р.