

## Терапія та клінічна діагностика

УДК 616-08:619:616.2:636.1

СЛІВІНСЬКА Л.Г., МАКСИМОВИЧ І.А.

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького  
maksymovych@lvet.edu.ua

### ЛІКУВАННЯ КОНЕЙ ЗА АСТМАТИЧНОГО СИНДРОМУ

Встановлено, що комплексне лікування хворих на астму коней показало позитивний ефект після короткого курсу терапії. Клінічне одужання в коней проявлялося у зменшенні частоти нападів кашлю, відсутності задишки і носових виділень, зменшенні кількості трахеального слизу ( $0/1^\circ$ ) та нейтрофілів у змивах БАЛ, підвищенні працездатності.

Лікування хворих на астму коней сприяло ліквідації першопричини гіпоксії, оскільки в крові вірогідно зменшувалася кількість еритроцитів ( $p < 0,05$ ), знижувалися концентрація гемоглобіну ( $p < 0,05$ ) та величина гематокриту ( $p < 0,05$ ), нормалізувалися індекси червоної крові, зокрема встановлено зменшення середнього об'єму еритроцита ( $p < 0,01$ ) та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті ( $p < 0,001$ ), порівняно з показниками хворих тварин.

Проведене лікування хворих коней сприяло елімінації запального процесу в дихальних шляхах, оскільки в крові зменшувалася кількість лейкоцитів ( $p < 0,01$ ), паличкоядерних ( $p < 0,01$ ) та сегментоядерних ( $p < 0,01$ ) нейтрофілів, а також моноцитів ( $p < 0,05$ ). Водночас, збільшення кількості лімфоцитів у крові коней після лікування ( $p < 0,001$ ) пов'язано із відновленням захисних механізмів організму тварин.

Лікування сприяло нормалізації показників тромбопоезу, зокрема в крові коней вірогідно збільшувалася кількість тромбоцитів ( $p < 0,05$ ) та величина тромбокриту ( $p < 0,05$ ), що свідчить про попередження розвитку гіпердеструктивної тромбоцитопенії та гіперплазії епітелію дихальних шляхів, проліферації клітин гладкої мускулатури та розвитку бронхоконстрикції.

Лікування хворих на астму коней сприяло зниженню в крові вмісту загального протеїну ( $p < 0,05$ ), що є результатом зменшення запальної реакції в дихальних шляхах. Водночас, вміст альбумінів і концентрація загального білірубину в крові коней після лікування не зазнавали змін, отже, розроблена схема лікування не мала негативного впливу на білоксинтезувальну та пігментноутворювальну функції печінки. Проведене лікування нормалізувало вуглеводний обмін, оскільки в крові коней вірогідно зростає вміст глюкози ( $p < 0,05$ ).

Розроблена схема лікування є ефективною, а препарати, що використовувалися не викликають підвищення проникності мембран клітин, де локалізується АсАТ та АлАТ, оскільки активність ензимів у сироватці крові не зростала, а тенденція до зниження активності КК-МВ, ЛДГ та ЛДГ-1 вказує на стабілізацію мембран кардіоміоцитів.

Лікування поліпшувало дифузію газів через альвеолярно-капілярну мембрану, сприяло зменшенню гіпоксії та прояву респіраторної дисфункції, оскільки у хворих на астму коней розвивався субкомпенсований дихальний алкалоз. У крові коней після лікування вірогідно ( $p < 0,01$ ) знижувався водневий показник (рН), встановлена тенденція до підвищення парціального тиску вуглекислого газу ( $p\text{CO}_2$ ) та парціального тиску кисню ( $p\text{O}_2$ ).

Застосування кортикостероїдів (дексаметазон, флутиказон) зменшують легеневу нейтрофілію, покращують функцію легень і пригнічують гіперреактивність дихальних шляхів. Використання  $\beta_2$ -агоністів ( $\beta_2$ -адреноміметики) забезпечують швидку бронходилатацію, збільшують мукоциліарний кліренс, попереджають спазм бронхів індукований алергенами. Муколітичні препарати забезпечують розчинення слизу та прискорюють виведення секретів респіраторного тракту, що сприяє швидкому відновленню функції легень.

Препарат Ронколейкін сприяє зменшенню ступенів обструкції дихальних шляхів, кількості нейтрофілів в рідині БАЛ і зниженню бронхіальної гіперреактивності, інгібує міграцію нейтрофілів у зону запалення. Додатково до пульмопротективних властивостей препарату належить попередження розвитку гіпердеструктивної тромбоцитопенії та гіперплазії епітелію дихальних шляхів, проліферації клітин гладкої мускулатури та розвитку бронхоконстрикції.

Через прогресуючу природу астми, довготермінова, або повторна терапія вимагає застосування симптоматичних засобів, особливо під час астматичних приступів.

При своєчасно поставленому діагнозі, коли в легенях не розвинулися дегенеративні зміни та при зміні умов утримання і правильно підібраній схемі лікування тварина може використовуватися впродовж багатьох років.

**Ключові слова:** астма коней, кортикостероїди, бронходилататори, інгаляційний спосіб введення препаратів, симптоматична терапія.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-66-80

**Постановка проблеми.** Респіраторні захворювання у коней є однією із основних причин виключення їх з робочого, спортивного чи рекреаційного використання [1, 2]. Рецидивуюча обструкція дихальних шляхів (RAO; *ang. Recurrent airways obstruction*), або астма коней – це

захворювання коней старшого віку, що характеризується нейтрофільним запаленням слизової оболонки, гіперреактивністю дихальних шляхів, гіперсекрецією слизу та бронхоспазмом. Оскільки саме дихальна система лімітує працездатність тварин, захворювання негативно впливає на здоров'я, продуктивність і добробут тварин [3, 4].

Через подібність між рецидивуючою обструкцією дихальних шляхів у коней та людською астмою, група Американського коледжу ветеринарної внутрішньої медицини (ACVIM) нещодавно оновила свої рекомендації щодо діагностики та лікування цього захворювання. Рекомендації включають в себе прийняття "синдрому астми коней", з метою кращого опису спектру хронічних захворювань дихальних шляхів – від легкого перебігу запальних захворювань дихальних шляхів (IAD; *inflammatory airway disease*) у молодих коней до важкої форми рецидивуючої обструкції дихальних шляхів, що реєструється в тварин старше 7 років [5].

У коней хворих на астму порушується альвеолярний газообмін за рахунок обструкції дихальних шляхів і розвиваються симптоми дихальної недостатності [6, 7]. Хронічна дихальна дисфункція може супроводжуватися розвитком серцевої недостатності [8, 9], оскільки патологія ускладнюється дегенеративними змінами в серцевому м'язі, та бути основною причиною зниження фізичної працездатності коней [10, 11].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Гіпоксія, що розвивається при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ), як стресовий чинник, обтяжує перебіг, підсилює режими функціонування всіх основних систем і органів [12, 13]. Системну гіпоксію можна вважати основним чинником, що зумовлює порушення функцій міокарда. Вона реалізує свій негативний вплив і через ряд опосередкованих ланок патогенезу [14]. Насамперед, гіпоксія індукує синтез прозапальних медіаторів, а також розчинних рецепторів TNF-55 і 75 [15], виступає потужним стимулятором активації синтезу тромбоксану A2 – індуктора тромбоцитів, що в поєднанні з підвищенням показників гематокриту зумовлює чисельні мікроциркуляторні порушення в міокарді й малому колі кровообігу, сприяє розвитку коронароспазму, дистрофії серцевого м'яза [16, 17, 18].

Лікування коней за рецидивуючої обструкції дихальних шляхів, або астми включає в себе три фундаментальних аспекти: модифікація навколишнього середовища тварини для зменшення концентрації алергенів у повітрі; застосування кортикостероїдів для усунення запального процесу та введення бронходилататорів з метою поліпшення дихальної функції. Такий комплексний підхід необхідно використовувати для усіх коней незалежно від важкості перебігу захворювання [19, 20]. Найважливішим у лікуванні хворих коней є зменшення впливу пилу на тварину, оскільки правильно підібрана фармакотерапія без змін умов утримання буде неефективною. Найкращим вирішенням є цілорічне утримання тварин поза боксом, на пасовищі. Після зміни умов утримання клінічні симптоми хвороби зникають через 3–4 тижні. Однак, короткочасний контакт тварини з алергенами може спричинити рецидив [21]. Якщо пасовищне утримання тварин не є можливим, залишається профілактика в приміщенні. Найважливішим фактором алергенів є сіно, що використовується для годівлі та солома, що слугує як підстилка. З цією метою, коням згодують сіно високої якості, зволожують його за 30 хвилин до годівлі [22], або застосовують гранульовані корми [23].

Серед лікувальних заходів основне місце відводиться повноцінній годівлі тварин і створенню оптимального мікроклімату в приміщенні. Засоби етіотропної і патогенетичної терапії включають в себе стероїдні протизапальні препарати, антибіотики широкого спектру дії, фунгіцидні засоби, бронхолітики та речовини, які володіють десенсибілізуючим ефектом [24, 25].

Важливим у фармакологічній терапії астми коней є усунення запального процесу в дихальних шляхах. З цією метою використовують кортикостероїди. Нестероїдні протизапальні препарати (NSAID) не знайшли використання в лікуванні, оскільки знижують рівень простагландину E2 (PGE2), який володіє протизапальними властивостями [26]. Для лікування застосовують кортикостероїди системної дії, або місцево, які вводять інгаляційно. Перший спосіб є зручніший, проте може зумовити побічну дію. Із кортикостероїдів найчастіше використовують дексаметазон, що задається перорально, внутрішньом'язово, або внутрішньовенно [19].

В останні роки для лікування захворювань нижніх дихальних шляхів у коней частіше застосовують інгаляційний шлях введення препаратів. Інгаляційна терапія дозволяє максимально досягнути концентрації препарату в легенях і мінімізувати побічну дію [27].

Застосування кортикостероїдів інгаляційно також є ефективним, як і засобів, що вводяться системно, а побічна дія практично відсутня [28]. Протягом перших 5–7 днів використовують високі дози, поступово знижують до оптимального терапевтичного ефекту. Лікування із застосуванням низьких доз може бути більш тривалим [29].

Для лікування астми в коней застосовують бронходилататори, що знижують тонус гладкої мускулатури бронхів і в такий спосіб усувають їх спазм, зменшують клінічні прояви синдрому бронхообструкції [30].

Добрий терапевтичний ефект проявляють інгаляційні  $\beta_2$ -адреноміметики, напр.: альбутерол (Albuterol) і сальметерол (Salmeterol) [31]. Довготривалі дії  $\beta_2$ -адреноміметики не є показаними в критичних випадках, проте вони використовуються профілактично в ситуаціях, що провокують бронхоспазм, напр.: навантаження, потенційний контакт з алергенами [32].

Незважаючи на велику кількість публікацій, що стосуються курації, розробки схем і апробації нових препаратів для лікування коней хворих на астму, сьогодні залишається маловивченим комплексний підхід у ліванні цього захворювання. Поширеність бронхолегеневої патології, зокрема астми у коней [9] та низька ефективність лікувальних заходів викликає зацікавленість фахівців ветеринарної медицини у пошуку нових доступних засобів фармакокорекції [28].

**Метою** роботи було вивчити ефективність розробленої комплексної схеми лікування коней за атматичного синдрому.

**Матеріал і методика дослідження.** Матеріалом для досліджень були спортивні та робочі коні української верхової, ганноверської, вестфальської, англійської чистокривної, торійської порід і безпородні тварини.

Для виконання завдання було підібрано 13 хворих на астму коней (дослідна група). Контролем слугували 13 клінічно здорових тварин.

До лікування і через 10 днів після нього виконували комплекс клінічних та інструментальних досліджень. В усіх коней проводили клінічні та лабораторні дослідження, виконували ларинготрахеобронхоскопію і бронхоальвеолярний лаваж (БАЛ) з наступним цитологічним дослідженням змивів з нижніх дихальних шляхів. Також аналізували умови утримання та годівлі тварин.

Клінічне дослідження коней включало: загальний огляд, вимірювання внутрішньої температури тіла, підрахунок частоти пульсу та дихання, оцінка кольору слизових оболонок, аускультация серця та легень, перистальтика кишківника та час наповнення капілярів.

Діагноз ставили з урахуванням даних клінічного та додаткових методів дослідження (лабораторний аналіз крові, ендоскопія, БАЛ). Діагноз підтверджували за результатами ендоскопічного дослідження, під час якого звертали увагу на наявність виділень в трахеї та бронхах, виконували змиви з бронхів за допомогою бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ). При трахеобронхоскопії використовували систему скорингу трахеального слизу, кількість якого оцінювали за 6-ступеневою шкалою від 0 до 5: «0 °» – відсутність видимого слизу; «1 °» – від поодиноких до декількох дрібних краплин слизу; «2 °» – більші краплі, що не з'єднані між собою; «3 °» – пов'язані між собою розгалужені краплі; «4 °» – “озеро” слизу; «5 °» – рясний потік, або велика кількість слизу. Вважали, що у здорових коней фізіологічно допустиме виділення в трахеї не більше 1 °, а наявність слизових і слизисто-гнійних виділень 2 ° і вищого ступеня вказує на рецидивуючу обструкцію дихальних шляхів, або астму [33]. За дослідження змивів бронхоальвеолярного лаважу визначали клітинну популяцію в процентах (кількість нейтрофілів, лімфоцитів, макрофагів, мастоцитів, еозинофілів) [34].

Проби крові в коней для загального аналізу та біохімічного дослідження відбирали з яремної вени у пробірки (2,0 мл; Sarstedt, Німеччина) з антикоагулянтом (EDTA-K) та пробірки (10 мл; Vacutest, Італія) без антикоагулянта. Проби транспортували в термоконтейнері та аналізували протягом 6 годин від моменту відбору.

Загальний аналіз крові досліджували на автоматичному гематологічному аналізаторі Mythic 18 (Orphee S.A., Швейцарія), використовуючи реагенти PZ Comau S.A. (Польща).

У крові визначали кількість еритроцитів (RBC), вміст гемоглобіну (Hb), величину гематокриту (PCV), середній об'єм еритроцита (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середню концентрацію гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), ширину розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW), відносну ширину розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW-SD), кількість лейкоцитів (WBC), виводили лейкограму із диференціюванням різних форм лейкоцитів (еозинофіли, базофіли,

нейтрофіли, моноцити, лімфоцити), кількість тромбоцитів (PLT), тромбокрит (PCT), середній об'єм тромбоцитів (MPV), ширину розподілу тромбоцитів за об'ємом (PDV).

У сироватці крові коней визначали концентрацію загального протеїну, альбумінів, загального білірубіну, глюкози, сечовини, креатиніну, вміст загального кальцію, неорганічного фосфору, магнію, феруму, активність аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), загальної креатинкінази (КК) та її серцевого ізоензиму (КК-МВ), загальної лактатдегідрогенази (ЛДГ) та ЛДГ-1 (гідроксибутиратдегідрогенази) за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Mindray BS-120 (Китай), використовуючи реагенти PZ Cormay S.A. (Польща). Вміст калію та натрію в сироватці крові коней визначали на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі BioChem SA (США), використовуючи реактиви High Technology Inc., Production RD Walpole (США).

Для дослідження показників кислотно-основного балансу (КОБ) артеріальну кров відбирали анаеробно в гепаринизовані шприци пункцією лицевої артерії, використовуючи катетери 20G для ін'єкцій типу «метелик». Дослідження проб крові проводили відразу після відбору. Аналіз показників КОБ крові – рН (водневий показник), рСО<sub>2</sub> (парціальний тиск вуглекислого газу), рО<sub>2</sub> (парціальний тиск кисню) [35] проводили на автоматичному газовому аналізаторі OPTI CCA-TS (OPTI Medical Systems, Inc., Roswell, GA, USA).

Схема лікування хворих на астму коней включала:

1. Дексаметазон – 0,04 мг/кг в/м, один раз/добу, перших 3 дні.  
Флутиказон (Флутиксон) – 2000,0 мкг/тварину інгаляційно, 2 рази/добу наступних 5 днів.
2. Ventolin® (діюча речовина сальбутамол) – 500 мкг/тварину (5 доз) інгаляційно, 4 рази/добу, перших 3 дні.

Atrovent® (діюча речовина іпратропію бромід) – 200 мкг/тварину (10 доз) інгаляційно, 2 рази/добу, наступних 5 днів.

Інгаляційні кортикостероїди та бронходилататори вводили за допомогою інгаляційної маски, маски-інгалятора, або дозуючих інгаляторів (Equine AeroMask, Equine Haler).

3. Сульфоксамфокайн 10 % – 10 мл п/шк, 1 раз/добу, 5 днів.
4. Катозал 10 % – 20 мл в/м або п/шк, 1 раз/добу, 5 днів.
5. Ронколейкін – 10 000 МО/кг (500 тис. МО/гол.) п/шк (в середній третині ший), 3 рази з інтервалом 48 год. Вмістиме ампули розводили в 10 мл 0,9 % NaCl.
6. АЦЦ 200 – по 800 мг (4 пакетика) двічі на день, 7 днів.

Критеріями «нормалізації», або ефективності лікування були: зменшення приступів кашлю, частоти дихання, зменшення або відсутність виділень з носа; стабілізація морфологічних і біохімічних показників та КОБ крові; відсутність трахеального слизу; збільшення толерантності до фізичних навантажень та відновлення працездатності; частота повторних астматичних приступів.

Математичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного забезпечення *Microsoft Office Excel* за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики з оцінкою середнього (M), його похибки (m), вірогідність встановлювали за t-критерієм Стьюдента.

**Основні результати дослідження.** Попередніми дослідженнями встановлено, що астматичний синдром реєструється у 10,8 % коней, які утримуються в закритих приміщеннях [9]. Захворювання характеризується швидким розвитком приступів респіраторної дисфункції, латентним хронічним перебігом із періодами рецидивів, під час яких клінічні симптоми проявляються кашлем, слизово-гнійними виділеннями з носа, стійким диспноє (розширення ніздрів, задишка, тахіпноє), розвитком усього симптомокомплексу обструкції дихальних шляхів (черевний тип дихання, западання міжреберних просторів, двоступеневий видих), крепітацією та хрипами в ділянці легенів, зміщенням їх задньої межі каудально, зниженням працездатності у спортивних та втомлюваність в робочих тварин. Температура тіла у хворих коней не підвищена, і лише за ускладнення вторинною інфекцією виявляли субфебрильну гарячку. У 18 % хворих коней реєстрували тахікардію, а у понад 54 % – тахіпноє.

За ендоскопічного дослідження у хворих на астму коней в трахеї та головних бронхах візуалізували слизисті та слизово-гнійні виділення (> 2 °), а в цитологічних препаратах, отриманих за допомогою БАЛ, виявляли змішану популяцію клітин, найбільшою кількісною групою з яких були нейтрофіли, а в препаратах наявна велика кількість слизу [34].

Лікування хворих коней зводиться до застосування системних, або інгаляційних кортикостероїдів (дексаметазон, преднізолон, флутиказон), бронходилататорів (альбутерол, сальметерол тощо). Кортикостероїди зменшують запалення в дихальних шляхах, а бронходилататори знімають спазм гладкої мускулатури бронхів [36].

Результати клінічних досліджень показали, що після проведеного лікування в спортивних коней підвищувалася працездатність, а в робочих тварин не реєструвалися, або ставали менш вираженими ознаки втомлюваності під час фізичного навантаження. І лише в одній тварини (7,69 %) втомлюваність відмічалася під кінець роботи.

Протягом періоду лікування в коней зменшувалася частота нападів кашлю, а після закінчення терапії лише в 2 тварин (15,38 %) реєстрували спорадичний кашель, а задишка була відсутньою. Після лікування в коней були відсутніми носові виділення, а при аускультатії легень патологічні дихальні шуми (крепітація, хрипи) не реєструвалися.

У хворих на астму коней нейтрофіли в рідині БАЛ склали в середньому  $39,5 \pm 5,69$  %, тоді як у клінічно здорових тварин –  $6,0 \pm 0,32$  % ( $p < 0,001$ ; табл. 1). Лімфоцитів в рідині БАЛ було  $30,3 \pm 1,90$  % проти  $39,5 \pm 2,12$  % у здорових ( $p < 0,01$ ), макрофагів  $29,0 \pm 3,16$  % та  $51,7 \pm 2,39$  % ( $p < 0,001$ ), відповідно. У хворих на астму коней в рідині БАЛ була меншою кількість мастоцитів –  $0,40 \pm 0,165$  % ( $1,80 \pm 0,181$  % у клінічно здорових;  $p < 0,001$ ), проте кількість еозинофілів не відрізнялася –  $0,80 \pm 0,102$  % та  $1,00 \pm 0,160$  %, відповідно (табл. 1).

Таблиця 1 – Клітинна популяція змивів БАЛ коней

Показник	Нейтрофіли, %	Лімфоцити, %	Макрофаги, %	Мастоцити, %	Еозинофіли, %
Клінічно здорові коні	$6,0 \pm 0,32$ 4–8	$39,5 \pm 2,12$ 35–45	$51,7 \pm 2,39$ 44–60	$1,80 \pm 0,181$ 0–3	$1,00 \pm 0,160$ 0–3
Хворі коні	$39,5 \pm 5,69^{***}$ 34–84	$30,3 \pm 1,90^{**}$ 26–34	$29,0 \pm 3,16^{***}$ 23–38	$0,40 \pm 0,165^{***}$ 0–2	$0,80 \pm 0,102$ 0–2
Після лікування	$10,2 \pm 1,45^{\circ\circ}$ 6–15	$37,8 \pm 1,82^{\circ}$ 33–42	$50,8 \pm 3,57^{\circ\circ}$ 45–60	$0,60 \pm 0,143$ 0–2	$0,60 \pm 0,009$ 0–2

**Примітка:** у цій і наступних таблицях. Вірогідність різниці між показниками:

- \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$  порівняно з клінічно здоровими тваринами;

-  $^{\circ}p < 0,05$ ;  $^{\circ\circ}p < 0,01$ ;  $^{\circ\circ\circ}p < 0,001$  після лікування порівняно з хворими тваринами.

Проведені дослідження показали, що після лікування коней в змивах отриманих за допомогою БАЛ зменшується кількість нейтрофілів в середньому до  $10,2 \pm 1,45$  % ( $p < 0,001$ ), порівняно з долікувальним періодом, збільшується кількість лімфоцитів до  $37,8 \pm 1,82$  % ( $p < 0,05$ ) та макрофагів –  $50,8 \pm 3,57$  % ( $p < 0,001$ ; табл. 1). Не відрізнялася між собою вірогідно клітинна популяція мастоцитів та еозинофілів (табл. 1). У бронхоальвеолярних змивах після лікування тільки в 2 коней (15,38 %) виявляли невелику кількість слизу  $0/1^{\circ}$ .

Альвеолярна гіпоксія та її наслідок – гіпоксемія збільшують тяжкість перебігу хронічних обструктивних захворювань легень. Невідповідність вентиляції і перфузії внаслідок прогресуючого обмеження повітряного потоку та емфіземи є ключовими причинами такої гіпоксії. Незкоректована хронічна гіпоксемія асоціюється з розвитком несприятливих наслідків ХОЗЛ, включаючи легеневу гіпертонію, вторинну поліцитемію, дисфункцію скелетних м'язів тощо. Поєднання цих факторів призводить до погіршення якості життя, зниженої толерантності до фізичних навантажень, підвищеного ризику серцево-судинних захворювань в хворих на ХОЗЛ з підвищеним ризиком цих ускладнень [37].

Еритроцити – єдині природні субстрати, що ефективно впливають на гіпоксію після затяжної пульмональної дисфункції [38]. Попередніми дослідженнями встановлено, що за вираженої форми захворювання, як ускладнення хронічної гіпоксії, у хворих на астму коней розвивається поліцитемія [17]. В крові хворих на астму коней підвищеними були кількість еритроцитів ( $p < 0,05$ ), концентрація гемоглобіну ( $p < 0,01$ ), величина гематокриту ( $p < 0,01$ ), середній об'єм еритроцита ( $p < 0,001$ ) та середній вміст гемоглобіну в еритроциті ( $p < 0,001$ ). У коней, хворих на астму індекс анізоцитозу еритроцитів (RDW) був вірогідно нижчим ( $p < 0,001$ ) порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 2).

Проведений загальний аналіз крові коней після лікування показав вірогідне зменшення кількості еритроцитів ( $p < 0,05$ ; табл. 2), зниження концентрації гемоглобіну ( $p < 0,05$ ) та величини гематокриту ( $p < 0,05$ ), що, очевидно, пов'язано із ліквідацією причин гіпоксії.

У коней після лікування нормалізувалися індекси червоної крові, оскільки встановлено зменшення середнього об'єму еритроцита ( $p < 0,01$ ) та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті ( $p < 0,001$ ) в порівнянні з показниками хворих тварин (табл. 2). Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах у коней не змінювалася порівняно з долікувальним періодом.

Таблиця 2 – Показники еритропоезу після лікування коней хворих на астму

Показник	Клінічно здорові коні	Хворі коні	Після лікування
Еритроцити (RBC), Т/л	7,5±0,20 6,0–8,3	8,8±0,51* 6,7–11,6	7,6±0,30° 6,5–8,8
Гемоглобін (Hb), г/л	118,3±3,50 92,0–132,0	152,3±8,18** 122,0–201,0	125,0±4,37° 97,0–139,0
Гематокрит (PCV), %	31,8±0,89 26,5–35,4	41,0±2,36** 34,2–54,4	33,0±1,32° 28,0–39,6
Середній об'єм еритроцита (MCV), фл	42,5±0,41 39,8–44,4	46,7±0,70*** 43,0–50,7	43,5±0,54°° 40,3–46,5
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), пг	15,8±0,11 15,3–16,3	17,4±0,22*** 16,0–18,3	16,2±0,17°°° 15,5–17,1
Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), г/дл	37,3±0,31 34,5–38,5	37,2±0,34 35,7–38,8	37,4±0,30 34,9–38,1
Ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW), %	20,8±0,08 19,3–21,2	19,3±0,26*** 17,9–21,0	19,8±0,18 18,1–21,1
Відносна ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW-SD), фл	31,8±0,47 29,0–33,5	33,0±0,49 30,6–35,7	32,4±0,44 29,8–34,2

Ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW) та відносна ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW-SD) – показники, що характеризують гетерогенність еритроцитів у хворих на астму коней та після проведеного лікування не відрізнялися між собою статистично (табл. 2).

У хворих на астму коней підвищувалася кількість лейкоцитів у крові ( $p < 0,001$ ), паличкоядерних ( $p < 0,01$ ) та сегментоядерних ( $p < 0,01$ ) нейтрофілів і моноцитів ( $p < 0,05$ ), встановлена тенденція до збільшення кількості еозинофілів порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 3), що може бути наслідком ускладнення астми запальним процесом в дихальних шляхах. У хворих коней порушується функціонування захисних механізмів, оскільки в крові зменшувалася кількість лімфоцитів ( $p < 0,001$ ; табл. 3) [17].

Після лікування кількість лейкоцитів у крові хворих на астму коней вірогідно зменшувалася ( $p < 0,01$ ; табл. 3). Також, нами встановлено тенденцію до зменшення кількості еозинофілів у крові, водночас кількість базофілів не змінювалася порівняно з долікувальним періодом.

Таблиця 3 – Показники лейкопоезу після лікування коней хворих на астму

Показник	Клінічно здорові коні	Хворі коні	Після лікування
Лейкоцити (WBC), Г/л	6,9±0,29 5,1–8,8	10,2±0,64*** 6,7–14,4	7,4±0,45°° 6,0–10,3
Еозинофіли, %	2,5±0,53 0–5	4,1±1,21 0–12	3,0±0,47 1–6
Базофіли, %	0,7±0,11 0–1	1,0±0,39 0–4	0,9±0,23 0–3
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1,4±0,43 0–4	4,7±0,74** 2–10	1,5±0,39°° 1–4
Сегментоядерні нейтрофіли, %	38,6±2,09 28–49	50,9±2,39** 39–66	41,2±1,89°° 30–50
Моноцити, %	2,6±0,27 2–4	3,7±0,35* 2–5	2,8±0,28° 2–4
Лімфоцити, %	54,5±2,32 45–68	35,5±2,16*** 22–50	50,8±2,45°°° 41–65

Зниження в крові хворих на астму коней після проведеного курсу лікування кількості паличкоядерних ( $p < 0,01$ ) та сегментоядерних ( $p < 0,01$ ) нейтрофілів, а також моноцитів ( $p < 0,05$ ) може

свідчити про зменшення запального процесу в дихальних шляхах (табл. 3). Водночас, збільшення кількості лімфоцитів у крові коней після лікування ( $p < 0,001$ ; табл. 3), очевидно, пов'язано із відновленням захисних механізмів організму.

Хронічний перебіг астми характеризується активацією нейтрофілів, лімфоцитів та тромбоцитів, що може призвести до реконструкції стінок дихальних шляхів [39, 40]. Дослідження на тваринах показали, що тромбоцити разом з іншими запальними типами клітин відіграють важливу роль у ремоделюванні дихальних шляхів [41]. Підтверджено, що активовані тромбоцити вивільняють ряд факторів росту, які індукують гіпертрофію та гіперплазію епітелію дихальних шляхів і проліферацію клітин гладкої мускулатури та сприяють бронхоконстрикції [42].

У крові хворих на астму коней встановлено зменшення кількості тромбоцитів і величини тромбокриту ( $p < 0,05-0,01$ ; табл. 4), порівняно з клінічно здоровими тваринами. Очевидно, що такі зміни показників тромбопоезу можуть впливати на перебіг запального процесу в дихальній системі хворих на астму коней [43]. Показники, що характеризують об'єм тромбоцитів (MPV, PDV) в крові хворих і клінічно здорових коней не відрізнялися між собою статистично (табл. 4).

Лікування сприяло нормалізації окремих показників тромбопоезу, зокрема в крові коней вірогідно збільшувалася кількість тромбоцитів ( $p < 0,05$ ) та величина тромбокриту ( $p < 0,05$ ; табл. 4), що може свідчити про попередження розвитку гіпердеструктивної тромбоцитопенії, гіперплазії епітелію дихальних шляхів, проліферації клітин гладкої мускулатури та розвитку бронхоконстрикції [44].

Таблиця 4 – Показники тромбопоезу після лікування коней хворих на астму

Показники	Клінічно здорові коні	Хворі коні	Після лікування
Тромбоцити (PLT), Г/л	159,5±27,19 54,0–338,0	75,0±11,23* 21,0–136,0	123,7±13,15° 45–161
Тромбокрит (PCT), %	0,082±0,0115 0,029–0,142	0,039±0,0056** 0,011–0,072	0,064±0,0086° 0,017–0,112
Середній об'єм тромбоцитів (MPV), фл	5,4±0,15 4,2–5,8	5,3±0,08 4,8–5,6	5,3±0,12 4,3–5,6
Ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом (PDV), %	81,1±1,73 70,9–90,3	79,5±1,08 73,4–85,7	80,6±1,33 69,2–84,5

Показники середнього об'єму тромбоцитів і ширини розподілу тромбоцитів за об'ємом не змінювалися порівняно з долікувальним періодом (табл. 4).

У хворих на астму коней вміст загального протеїну в сироватці крові збільшувався ( $p < 0,01$ ; табл. 5), ймовірно, за рахунок глобулінових фракцій, оскільки вміст альбумінів не відрізнявся від показників клінічно здорових тварин [45].

Лікування хворих коней сприяло зниженню в крові вмісту загального протеїну ( $p < 0,05$ ; табл. 5), що, очевидно, є результатом зменшення запальної реакції в дихальних шляхах. Водночас, вміст альбумінів у крові коней після лікування не зазнавав змін, отже, розроблена нами схема лікування не мала негативного впливу на білоксинтезувальну функцію печінки.

У крові хворих на астму коней концентрація білірубину не відрізнялася від показників клінічно здорових тварин. Після проведеного лікування вірогідних змін у показниках пігментного обміну за вмістом загального білірубину у коней нами не встановлено (табл. 5). Отже, препарати, що застосовувалися для лікування хворих на астму коней не мали негативного впливу на функціональний стан печінки, зокрема на пігментний обмін.

Проведене лікування сприяло нормалізації вуглеводного обміну, оскільки вміст глюкози в крові коней вірогідно зростав ( $p < 0,05$ ), тоді як у хворих тварин її вміст був зниженим ( $p < 0,05$ ; табл. 5).

За астми в коней не порушувався функціональний стан нирок, оскільки концентрація сечовини та креатиніну в сироватці крові не відрізнялася від показників клінічно здорових тварин [45]. Після проведеного лікування концентрація сечовини та креатиніну не зазнавали змін порівняно з долікувальним періодом, а ліміти не виходили за межі фізіологічних коливань (табл. 5).

Таблиця 5 – Біохімічні показники крові коней хворих на астму після лікування

Показник	Загальний протеїн, г/л	Альбуміни, г/л	Заг. білірубін, мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л
Клінічно здорові коні	61,6±0,85 57,8–69,3	36,9±0,56 33,7–39,4	20,1±1,18 15,3–27,5	5,8±0,17 4,8–6,6	5,3±0,20 4,5–6,5	126,6±4,60 88,5–143,4
Хворі коні	69,2±2,18** 59,3–80,5	37,9±0,59 35,2–41,3	19,3±1,65 11,5–28,6	5,3±0,16* 4,1–6,0	4,8±0,16 4,2–6,2	115,9±6,10 89,4–172,6
Після лікування	63,7±1,31° 59,0–75,2	37,2±0,69 34,0–41,5	21,6±1,48 14,8–29,0	5,8±0,15° 4,6–6,4	5,1±0,22 4,3–6,5	120,2±5,12 85,3–154,0

У хворих на астму коней та в клінічно здорових тварин активність АсАТ та АлАТ в сироватці крові не відрізнялася між собою. Після лікування активність ензимів також не зазнавала змін (табл. 6). Отже, розроблена нами схема лікування є ефективною, а препарати, що використовувалися не викликають підвищення проникності мембран клітин, де ензими локалізуються.

Таблиця 6 – Активність ензимів у крові коней хворих на астму після лікування

Показник	АсАТ, од/л	АлАТ, од/л	ЛФ, од/л	ГГТП, од/л
Клінічно здорові коні	270,1±17,04 196,0–402,0	6,1±0,88 4,0–14,0	121,5±14,97 68,0–273,0	12,1±0,60 10,0–15,0
Хворі коні	256,8±17,62 137,0–375,0	7,9±0,63 5,0–11,0	190,4±17,42* 92,0–303,0	21,5±3,97* 10,0–51,0
Після лікування	262,3±13,67 142,0–385,0	7,6±0,54 5,0–12,0	132,1±13,97° 75,0–283,0	13,0±1,32° 11,0–25,0

У сироватці крові хворих на астму коней активність екскреторних ензимів – ЛФ та ГГТП була вірогідно вищою ( $p < 0,05$ ) порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 6) [45].

Очевидно, що результатом розвитку в хворих на астму коней є зміни в патогенетичних ланках захворювання, а це, своєю чергою, забезпечує хронізацію патологічного процесу та ураження інших органів і систем (печінки, серцево-судинної). Ймовірно, що у коней за астматичного синдрому розвивається поєднана (коморбідна) патологія, за якої уражаються також клітини печінки [46] і виникають передумови до прогресування патологічного процесу [47].

Лікування коней, хворих на астму, сприяло зниженню активності ЛФ та ГГТП у сироватці крові ( $p < 0,05$ ), що є ознакою відновлення клітин, які формують жовчні протоки.

Згідно з результатами наших досліджень у коней хворих на астму активність креатинкінази в сироватці крові не відрізнялася від показників клінічно здорових тварин. Однак, активність серцевого ізоензиму креатинкінази (КК-МВ) у хворих коней була на 2,6 % вищою (табл. 7).

Таблиця 7 – Активність кардіоспецифічних ензимів у крові коней хворих на астму після лікування

Показник	КК, од/л	КК-МВ, од/л	ЛДГ, од/л	ЛДГ-1, од/л
Клінічно здорові коні	184,6±12,79 136,0–260,0	247,6±15,57 194,0–338,0	593,6±22,66 450,0–680,0	260,9±11,99 176,0–313,0
Хворі коні	175,7±17,10 125,0–334,0	254,0±18,01 185,0–419,0	625,0±26,32 481,0–754,0	270,0±16,61 193,0–379,0
Після лікування	179,6±11,43 130,0–254,0	242,2±14,74 179,0–328,0	602,7±19,48 464,0–690,0	262,0±13,27 181,0–341,0

У крові хворих коней встановлено тенденцію до підвищення активності загальної лактатдегідрогенази на 5,3 % та серцевого ізоензиму лактатдегідрогенази-1 (гідроксибутиратдегідрогеназа) на 3,5 %, відповідно, порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 7).

Після лікування активність кардіоспецифічних ензимів не зазнавала значних коливань, проте нами встановлено тенденцію до зниження активності КК-МВ, ЛДГ та ЛДГ-1 (табл. 7), що може вказувати на позитивний ефект розробленої схеми лікування і стабілізацію мембран кардіоміоцитів.

При дослідженні обміну макроелементів за астматичного синдрому в сироватці крові коней встановлено вірогідно вищий вміст загального кальцію ( $p < 0,05$ ), тоді як вміст магнію був ниж-



чим ( $p < 0,01$ ) порівняно з клінічно здоровими тваринами [45]. Вміст неорганічного фосфору, електролітів (натрію та калію), феруму в сироватці крові дещо відрізнявся між групами тварин, проте ця різниця не була вірогідною.

Після лікування вміст кальцію в крові дещо знижувався, тоді як магній вірогідно зростав ( $p < 0,05$ ; табл. 8).

Таблиця 8 – Показники обміну макроелементів у крові коней хворих на астму після лікування

Показник	Ca, ммоль/л	Pn, ммоль/л	Mg, ммоль/л	Na, ммоль/л	K, ммоль/л	Fe, мкмоль/л
Клінічно здорові коні	2,85±0,028 2,69–3,00	0,92±0,068 0,70–1,33	0,79±0,013 0,69–0,83	129,1±4,13 114,1–153,6	3,7±0,13 3,19–4,30	30,7±1,26 23,4–36,7
Хворі коні	2,96±0,031* 2,82–3,10	0,83±0,058 0,48–1,15	0,71±0,016** 0,65–0,79	125,4±3,43 111,9–144,7	3,5±0,16 2,59–4,52	27,2±1,90 14,1–34,3
Після лікування	2,90±0,026 2,81–3,01	0,86±0,053 0,72–1,11	0,77±0,014° 0,66–0,80	131,2±3,96 116,8–149,0	3,7±0,20 3,16–4,51	31,4±1,35 20,1–34,7

Вміст неорганічного фосфору, натрію та калію в сироватці крові коней після лікування мало відрізнявся від показників хворих тварин. Подібний результат отримано при дослідженні концентрації феруму в сироватці крові (табл. 8).

У хворих коней за астматичного синдрому розвивається субкомпенсований дихальний алкалоз, оскільки в крові встановлена тенденція до зниження парціального тиску вуглекислого газу ( $p\text{CO}_2$ ) і парціального тиску кисню ( $p\text{O}_2$ ) (рис. 1–3) [45].

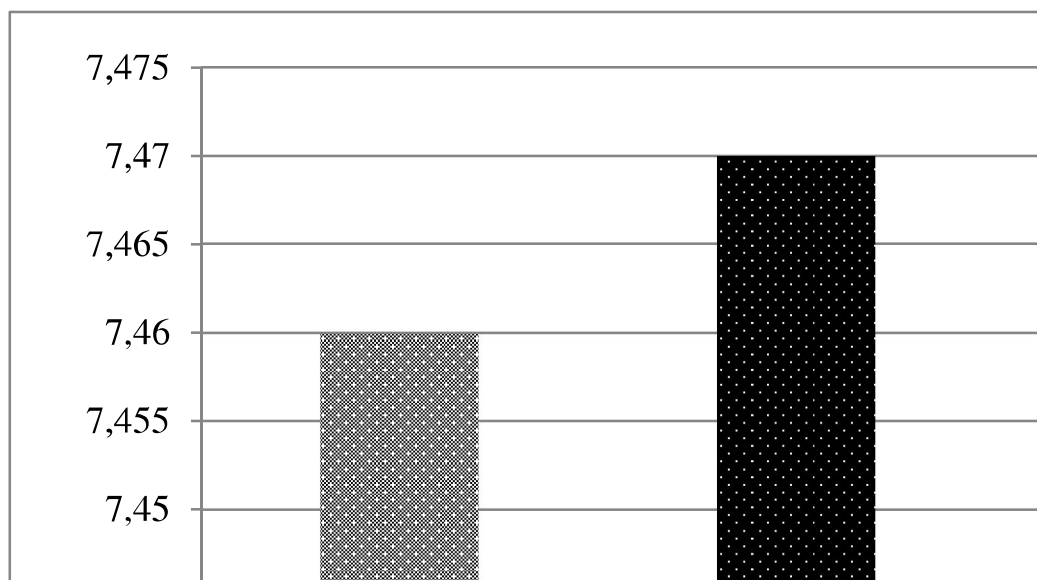


Рис. 1. Водневий показник (рН) крові коней хворих на астму після лікування.

Проведене лікування сприяло нормалізації КОБ крові, оскільки вірогідно знижувався водневий показник (рН) до  $7,45 \pm 0,005$  ( $7,47 \pm 0,006$  у хворих,  $p < 0,01$ ; рис. 1), встановлено тенденцію до підвищення парціального тиску вуглекислого газу ( $p\text{CO}_2$ ) до  $98,5 \pm 2,98$  порівняно з хворими тваринами ( $95,0 \pm 3,04$ ) та парціального тиску кисню ( $p\text{O}_2$ ) –  $44,9 \pm 0,58$  і  $43,7 \pm 1,86$ , відповідно (рис. 2, 3).

Отже, лікування поліпшувало дифузію газів через альвеолярно-капілярну мембрану та сприяло зменшенню гіпоксії та прояву респіраторної дисфункції.

Після проведеного короткого курсу лікування рецидив астми реєстрували в 1 тварини (7,69 %) через 1 місяць, у 2 (15,38 %) – через 4 місяці, і в 1 (7,69 %) – через 6 місяців.

Варто зазначити, що прогноз у випадку астми коней залежить від клінічного стану тварини, можливості зміни навколишнього середовища і медикаментозного лікування. Найважливішим є виключення контакту тварини з алергенами, або обмеження їх до мінімуму.

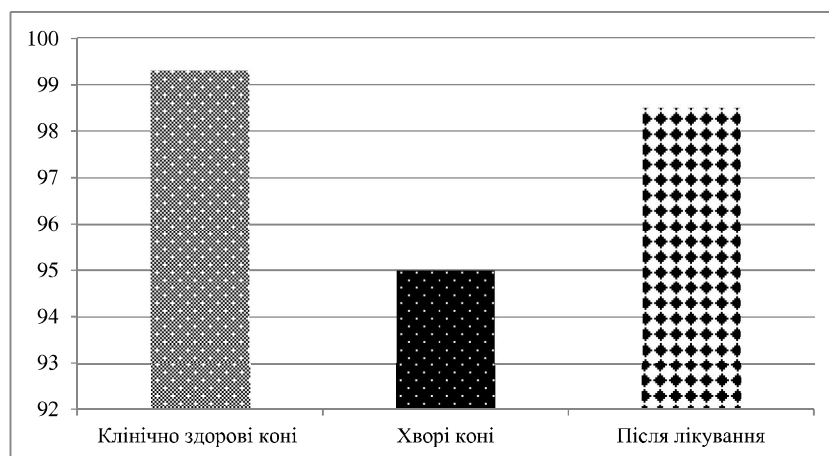


Рис. 2. Парціальний тиск вуглекислого газу (pCO<sub>2</sub>) крові коней хворих на астму після лікування.

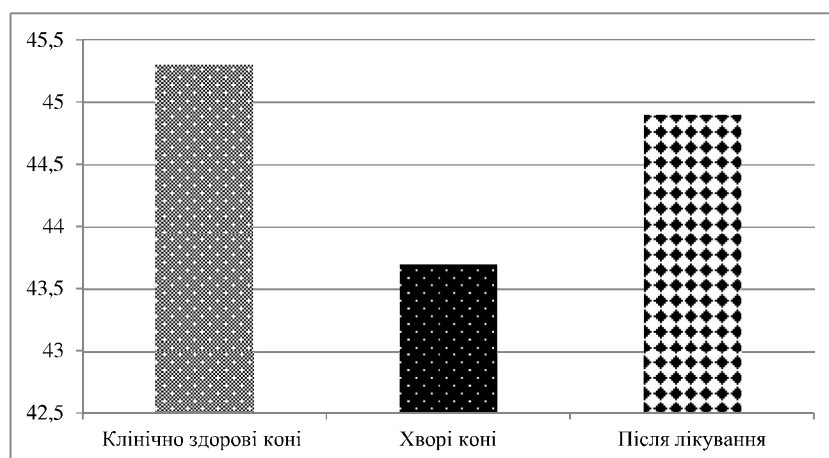


Рис. 3. Парціальний тиск кисню (pO<sub>2</sub>) крові коней хворих на астму після лікування.

**Висновки.** 1. Комплексне лікування хворих на астму коней показало позитивний ефект, оскільки клінічне одужання проявлялося у зменшенні частоти нападів кашлю, відсутності задишки і носових виділень, зменшенні кількості трахеального слизу (0/1°) та нейтрофілів у змивах БАЛ, підвищенні працездатності коней.

2. У коней після лікування вірогідно зменшувалася кількість еритроцитів ( $p < 0,05$ ), знижувалися концентрація гемоглобіну ( $p < 0,05$ ) та величина гематокриту ( $p < 0,05$ ), нормалізувалися індекси червоної крові, зокрема зменшувалися середній об'єм еритроцита ( $p < 0,01$ ) та середній вміст гемоглобіну в еритроциті ( $p < 0,001$ ) порівняно з показниками хворих тварин.

3. Проведене лікування хворих на астму коней сприяло елімінації запального процесу в дихальних шляхах, оскільки в крові зменшувалася кількість лейкоцитів ( $p < 0,01$ ), паличкоядерних ( $p < 0,01$ ) та сегментоядерних ( $p < 0,01$ ) нейтрофілів, а також моноцитів ( $p < 0,05$ ). Водночас, кількість лімфоцитів у крові коней після лікування збільшувалася ( $p < 0,001$ ).

4. Лікування сприяло нормалізації показників тромбоезу, зокрема в крові коней вірогідно збільшувалася кількість тромбоцитів ( $p < 0,05$ ) та величина тромбокрити ( $p < 0,05$ ).

5. Після лікування в крові коней знижувався вміст загального протеїну ( $p < 0,05$ ) та зростав вміст глюкози ( $p < 0,05$ ).

6. Розроблена схема лікування є ефективною, а препарати, що використовувалися не викликають підвищення проникності мембран клітин, де локалізується АсАТ та АлАТ, оскільки ак-

тивність ензимів в сироватці крові не зростала, а спостерігалася тенденція до зниження активності КК-МВ, ЛДГ та ЛДГ-1.

7. Лікування поліпшувало дифузію газів через альвеолярно-капілярну мембрану, оскільки в крові вірогідно ( $p < 0,01$ ) знижувався водневий показник (рН), встановлена тенденція до підвищення парціального тиску вуглекислого газу ( $p\text{CO}_2$ ) та парціального тиску кисню ( $p\text{O}_2$ ).

Перспективи подальших досліджень – провести більш тривалі дослідження, щодо вивчення лікувального ефекту пероральних форм Омега-3 поліненасичених жирних кислот у комплексній схемі за астми коней.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Postać ciężka astmy koni – nowa nazwa znanej choroby/ Maksymovych I et all. *Weterynaria w terenie*, 2016. № 3. S. 74–79.
2. Sánchez A., Couëtill L.L., Ward M.P., Clark S.P. Effect of airway disease on blood gas exchange in racehorses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2005. Vol. 19. P. 87–92.
3. Cardiorespiratory measurements and indices of oxidative stress in exercising COPD horses / T Art et all. *Equine Vet. J. Suppl.*, 1999. Vol. 30. P. 83–87.
4. Niedzwiedz A., Jaworski Z., Tykalowski B., Smialek M. Neutrophil and macrophage apoptosis in bronchoalveolar lavage fluid from healthy horses and horses with recurrent airway obstruction (RAO). *BMC Veterinary Research*. Electronic resource, 2014. Vol. 10. P. 29. URL: <http://www.biomedcentral.com>.
5. Inflammatory airway disease in horses-revised consensus statement / L.L. Couëtill et all. *J. Vet. Intern. Med.*, 2016. Vol. 30. P. 503–515.
6. Niedzwiedz A., Nicpoń J., Różycki P. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Recurrent Equine Airway Obstruction. *Med. Weter.*, 2006. Vol. 62. P. 512–515.
7. Бучек К., Максимович І., Станец М., Мільчак А. Ендоскопічна діагностика рецидивуючої обструкції дихальних шляхів у коней. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2017. Вип. 18. № 1. С. 125–130.
8. Paślowska U., Nicpoń J., Noszczyk-Nowak A. Wybrane metody klinicznej diagnostyki różnicowej przewlekłej niewydolności oddechowej u koni. *Magazyn weterynaryjny*. 2008. Vol. 17 (2). S. 118–119.
9. Максимович І.А. Рецидивуюча обструкція дихальних шляхів у коней: поширення, етіологія та патогенез. *Науковий вісник Львівського нац. університету вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. Львів, 2015. Том 17, № 2 (62). С. 137–142.
10. Дорош М.В. *Болезни лошадей*. М.: Вече, 2007. 247 с.
11. Inflammatory Airway Disease of Horses / Couëtill L.L. et all. *J. Vet. Intern. Med.* 2007. Vol. 21 (2). P. 356–361.
12. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации. *Пульмонология*. 2008. № 1. С. 5–13.
13. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease / J.A. Falk et all. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2008. Vol. 5, № 4. P. 543–548.
14. Ambrosino N., Simonds A. The clinical management in extremely severe COPD. *Respir. Med.* 2007. Vol. 10. P. 1613–1624.
15. Корж А.Н. Сердечно-сосудистая патология у больных хроническим обструктивным заболеванием легких. *Международный медицинский журнал*. 2008. № 2. С. 41–46.
16. Чучалин А.Г. Хроническое обструктивное заболевание легких и сопутствующие заболевания. *Тер. архив*. 2008. № 8. С. 45–50.
17. Максимович І.А. Гематологічний статус коней за астматичного синдрому. *Наук. вісник ветеринарної медицини*. Біла Церква, 2017. Вип. 1 (133). С. 68–76.
18. Крячко О.В., Романова О.В. Применение препарата Ронколейкин® при хронических обструктивных заболеваниях легких у лошадей. *Рекомендации*. Санкт-Петербург, 2004. 27 с.
19. Efficacy of three corticosteroids for the treatment of recurrent airway obstruction (heaves) / N.E. Robinson et all. *Equine Vet. J.*, 2002. Vol. 34. P. 17–22.
20. Thomson J.R., McPherson E.A. Effects of environmental contron on pulmonary function of horses affected with chronic obstructive pulmonary disease. *Equine Vet. J.*, 1984. Vol. 16. P. 35–38.
21. Tesarowski D.B., Viel L., McDonell W.N. Pulmonary function measurements during repeated environmental challenge of horses with recurrent airway obstruction (heaves). *Am. J. Vet. Res.*, 1996. Vol. 57. P. 1214–1219.
22. Robinson N.E. Recurrent airway obstruction (Heaves). *International Veterinary Information Service*, Ithaca NY. 2001, B0317.1101.
23. Davis E., Rush B.R. Equine recurrent airway obstruction: pathogenesis, diagnosis and patient management. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, 2002. Vol. 18. P. 453–467.
24. Amman V.J., Vrins A.A., Lavoie J.P. Effect of inhaled beclomethasone dipropionate on respiratory function in horses with chronic pulmonary disease (COPD). *Equine Veterinary Journal*, 1998. Vol. 30 (2). P. 152–157.
25. Sellnow L. Chronic obstructive pulmonary disease. *The Horse: Your Guide to equine health care*, 1997. Vol. 14 (11). P. 57–67.
26. Watson E.D., Sweeney C.R., Steensma K.A. Arachidonate metabolites in bronchoalveolar lavage fluid from horses with and without COPD. *Equine Vet. J.*, 1992. Vol. 24. P. 379–381.

27. Робинсон Э., Мазан М.Р. Заболевания сердечно-сосудистой системы. Болезни лошадей. Современные методы лечения. Москва: ООО «Аквариум-Принт», 2007. С. 488–498.
28. Amman V.J., Lavoie J.P., Vrins A.A. Effects of beclomethasone dipropionate in horses with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Proc. 13th Ann. Med. Forum ACVIM*. 1995, 13th, 1037 p.
29. Pulmonary function in horses with recurrent airway obstruction after aerosol and parenteral administration of beclomethasone dipropionate and dexamethasone, respectively / Rush B.R. et al. *Am. J. Vet. Res.*, 1998. Vol. 59. P. 1039–1043.
30. Effects of inhaled dry powder ipratropium bromide on recovery from exercise of horses with COPD / Duvivier D.H. et al. *Equine Vet. J.*, 1999. Vol. 31. P. 20–24.
31. Bailey J., Colahan P., Kubilis P. Effect of inhaled beta2-adrenoreceptors agonists, albuterol sulfate on performance of horses. *Equine Vet. J. Suppl.*, 1999. Vol. 30. P. 575–580.
32. Henrikson S. L., Rush B. R.: Efficacy of salmeterol xinafoate in horses with recurrent airway obstruction. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2001. Vol. 218. P. 1961–1965.
33. Gerber V., Lindberg A., Berney C., Robinson N.E. Airway mucus in recurrent airway obstruction—short-term response to environmental challenge. *J Vet Intern Med.*, 2004. Vol. 18. P. 92–97.
34. Застосування бронхоальвеолярного лаважу для діагностики хвороб нижніх дихальних шляхів у коней / Недзведзь А. та ін. *Біологія тварин*, 2017. т. 19, № 1. С. 73–82.
35. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.:Медпресс-информ, 2004. 920 с.
36. Oke S. Equine Asthma Syndrome, 2016. URL:<https://thehorse.com/138047/equine-asthma-syndrome>
37. Kent B.D., Mitchell P.D., McNicholas W.T. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2011. Vol. 6. P. 199–208.
38. Довгий П.Г., Забияков Н.А. Изменения эритроцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких пожилого и старческого возраста. *Геронтология*, 2013. Т. 1, № 3. С. 242–250.
39. Cunningham F.M., Dunkel B. Equine recurrent airway obstruction and insect bite hypersensitivity: understanding the diseases and uncovering possible new therapeutic approaches. *Vet. J.*, 2008. Vol. 177. P. 334–344.
40. Lavoie-Lamoureux A., Martin J.G., Lavoie J.P. Characterization of arginase expression by equine neutrophils. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2014. Vol. 127. P. 206–213.
41. Platelets are necessary for airway wall remodeling in a murine model of chronic allergic inflammation / Pitchford S.C. et al. *Blood*, 2004. Vol. 103. P. 639–647.
42. Comparison of TGF-beta 1 concentration in bronchoalveolar fluid of horses affected with heaves and of normal controls / Desjardins I. et al. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2004. Vol. 101. P. 133–141.
43. Kornerup K.N., Page C.P. The role of platelets in the pathophysiology of asthma. *Platelets*, 2007. Vol. 18. P. 319–328.
44. Increased values of mean platelet volume and platelet size deviation width may provide a safe positive diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura / Ntaios G. et al. *Acta Haematol.*, 2008. Vol. 119. P. 173–177.
45. Максимович І.А., Недзведзь А., Леньо М.І., Слівінська Л.Г. Біохімічний профіль та кислотно-основний баланс крові у коней за астматичного синдрому. *Науковий вісник Львівського нац. університету вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*, 2017. Том 19, № 82. С. 205–211.
46. Фадеевко Г.Д., Кравченко Н.А., Виноградова С.В. Патфизиологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита. *Сучасна гастроентерологія*. 2005. № 3 (23). С. 88–95.
47. Пасієшвілі Л.М., Железнякова Н.М., Пасієшвілі Т.М. Клініко-патогенетичні особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на бронхіальну астму та ожиріння. *Гастроентерологія*, 2015. № 4. С. 47–52. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/gastro\\_2015\\_4\\_9](http://nbuv.gov.ua/UJRN/gastro_2015_4_9)

#### REFERENCES

1. Maksymovych, I., Siwińska, N., Słowikowska, M., Żak, A., Niedźwiedz, A. (2016). Postać ciężka astmy koni – nowa nazwa znanej choroby. *Weterynaria w terenie*, no. 3, pp. 74–79.
2. Sánchez, A., Couëtil, L.L., Ward, M.P., & Clark, S.P. (2005). Effect of airway disease on blood gas exchange in racehorses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Vol. 19, pp. 87–92.
3. Art, T., Kirschvink, N., Smith, N., Votion, D., & Lekeux, P. (1999). Cardiorespiratory measurements and indices of oxidative stress in exercising COPD horses. *Equine Vet. J. Suppl.*, Vol. 30, pp. 83–87.
4. Niedźwiedz, A., Jaworski, Z., Tykalowski, B., Smialek, M. (2014). Neutrophil and macrophage apoptosis in bronchoalveolar lavage fluid from healthy horses and horses with recurrent airway obstruction (RAO). *BMC Veterinary Research*. Electronic resource, Vol. 10, 29 p. Retrieved from: <http://www.biomedcentral.com>
5. Couëtil, L.L., Cardwell, J.M., Gerptter, V., Lavoie, J.P., Léguillette, R., Richard, E.A. (2016). Inflammatory airway disease in horses-revised consensus statement. *J. Vet. Intern. Med.*, Vol. 30, pp. 503–515.
6. Niedźwiedz, A., Nicpoń, J., & Różycki, P. (2006). Pathogenesis, diagnosis and treatment of Recurrent Equine Airway Obstruction. *Med. Weter.*, Vol. 62, pp. 512–515.
7. Buchek, K., Maksymovych, I., Staniets M., Milchak, A. (2017). Endoskopichna diahnostyka retsydyvuiuchoi obstruktsii dykhalnykh shliakhiv u konei [Endoscopic diagnosis of relapsing airway obstruction in horses]. *Naukovotekhnichniy biuletyn DNDKI vetpreparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biolohii tvaryn* [Scientific and technical bulletin of DNDKI of veterinary preparations and feed additives and the Institute of Animal Biology]. Vol. 18(1), pp. 125–130.
8. Paślowska, U., Nicpoń, J., Noszczyk-Nowak, A. (2008). Wybrane metody klinicznej diagnostyki różnicowej przewlekłej niewydolności oddechowej u koni. *Magazyn weterynaryjny*, Vol. 17(2), pp. 118–119.
9. Maksymovych, I.A. (2015). Retsydyvuiucha obstruktsiia dykhalnykh shliakhiv u konei: poshyrennia, etiologia ta patohenez [Recurrent obstruction of the respiratory tract in horses: distribution, etiology and pathogenesis]. *Naukovyi visnyk*

Lvivskoho nats. universytetu vet. medytsyny ta biotekhnologii imeni S.Z. Gzhytskoho [Scientific Herald of Lviv National University of Vet. Medicine and Biotechnology named after SZ Gzhytsky]. Lviv, Vol. 17, 2(62), pp. 137–142.

10. Dorosh, M.V. (2007). *Bolezni loshadej* [Horse diseases]. Moscow, Veche.
11. Couëtil, L.L., Hoffman, M.A., Hodgson, J., Buechner-Maxwell, V., Viel, L., Wood, J.L., & Lavoie, J.P. (2007). Inflammatory Airway Disease of Horses. *J. Vet. Intern. Med.*, Vol. 21(2), pp. 356–361.
12. Avdeev, S.N., & Bajmakanova, G.E. (2008). HOBL i serdechno-sosudistye zabojevanija: mehanizmy asociacii [COPD and cardiovascular diseases: mechanisms of association]. *Pul'monologija* [Pulmonology]. no.1, pp. 5–13.
13. Falk, J.A., Kadiev, S., Criner, G.J., Scharf, S.M., Minai, O.A., & Diaz, P. (2008). Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.*, Vol. 5(4), pp. 543–548.
14. Ambrosino, N., & Simonds, A. (2007). The clinical management in extremely severe COPD. *Respir. Med.*, Vol. 10, pp. 1613–1624.
15. Korzh, A.N. (2008). Serdechno-sosudistaja patologija u bol'nyh hronicheskim obstruktyvnym zabojevanijem legkih [Cardiovascular pathology in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal* [International Medical Journal]. no. 2, pp. 41–46.
16. Chuchalin, A.G. (2008). Hronicheskoe obstruktyvnoe zabojevanie legkih i sopushtvujushhie zabojevanija [Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities]. *Ter. archive*. no. 8, pp. 45–50.
17. Maksymovych, I.A. (2017). Hematologichnyi status konei za astmatychnoho syndromu [Hematologic status of horses for asthmatic syndrome]. *Nauk. visnyk veterynarnoi medytsyny*. [Of science Veterinary Medicine Bulletin]. Bila Tserkva, Issue 1(133), pp. 68–76.
18. Krjachko, O.V., & Romanova, O.V. (2004). Primenenie preparata Ronkolejkin® pri hronicheskikh obstruktyvnyh zabojevanijah legkih u loshadej [Use of the drug Roncoleukin® in chronic obstructive pulmonary diseases in horses]. *Recommendations*. St. Petersburg, 27 p.
19. Robinson, N.E., Jackson, C., Jefcoat, A., Berney, C., Peroni, D., & Derksen, F.J. (2002). Efficacy of three corticosteroids for the treatment of recurrent airway obstruction (heaves). *Equine Vet. J.*, Vol. 34, pp. 17–22.
20. Thomson, J.R., & McPherson, E.A. (1984). Effects of environmental contron on pulmonary function of horses affected with chronic obstructive pulmonary disease. *Equine Vet. J.*, Vol. 16, pp. 35–38.
21. Tesarowski, D.B., Viel, L., & McDonell, W.N. (1996). Pulmonary function measurements during repeated environmental challenge of horses with recurrent airway obstruction (heaves). *Am. J. Vet. Res.*, Vol. 57, pp. 1214–1219.
22. Robinson, N.E. (2001). Recurrent airway obstruction (Heaves). *International Veterinary Information Service*, Ithaca NY., B0317.1101.
23. Davis, E., & Rush, B.R. (2002). Equine recurrent airway obstruction: pathogenesis, diagnosis and patient management. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, Vol. 18, pp. 453–467.
24. Amman, V.J., Vrins, A.A., & Lavoie, J.P. (1998). Effect of inhaled beclomethasone dipropionate on respiratory function in horses with chronic pulmonary disease (COPD). *Equine Veterinary Journal*, Vol. 30(2), pp. 152–157.
25. Sellnow, L. (1997). Chronic obstructive pulmonary disease. *The Horse: Your Guide to equine health care*, Vol. 14(11), pp. 57–67.
26. Watson, E.D., Sweeney, C.R., & Steensma, K.A. (1992). Arachidonate metabolites in bronchoalveolar lavage fluid from horses with and without COPD. *Equine Vet. J.*, Vol. 24, pp. 379–381.
27. Robinson, Je. (2007). Zabojevanija serdechno-sosudistoj sistemy [Diseases of the cardiovascular system]. *Bolezni loshadej. Sovremennye metody lechenija* [Diseases of horses. Modern methods of treatment]. Moscow, LLC Aquarium-Print, pp. 488–498.
28. Amman, V.J., Lavoie, J.P., & Vrins, A.A. (1995). Effects of beclomethasone dipropionate in horses with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Proc. 13th Ann. Med. Forum ACVIM*. 13th, p.1037.
29. Rush, B.R., Raub, E.S., Rhoads, W.S., Flaminco, M.J., Matson, C.J., Hakala, J.E., & Gillespie, J.R. (1998). Pulmonary function in horses with recurrent airway obstruction after aerosol and parenteral administration of beclomethasone dipropionate and dexamethasone, respectively. *Am. J. Vet. Res.*, Vol. 59, pp. 1039–1043.
30. Duvivier, D.H., Bayly, W.M., Votion, D., Vandenput, S., Farnir, F., & Lekeux, P. (1999). Effects of inhaled dry powder ipratropium bromide on recovery from exercise of horses with COPD. *Equine Vet. J.*, Vol. 31, pp. 20–24.
31. Bailey, J., Colahan, P., & Kubilis, P. (1999). Effect of inhaled beta2-adrenoreceptors agonists, albuterol sulfate on performance of horses. *Equine Vet. J. Suppl.*, Vol. 30, pp. 575–580.
32. Henrikson, S.L., & Rush, B.R. (2001). Efficacy of salmeterol xinafoate in horses with recurrent airway obstruction. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, Vol. 218, pp. 1961–1965.
33. Gerber, V., Lindberg, A., Berney, C., & Robinson, N.E. (2004). Airway mucus in recurrent airway obstruction—short-term response to environmental challenge. *J Vet Intern Med.*, Vol. 18, pp. 92–97.
34. Niedzwiedz, A., Borovich, H., Maksymovych, I., Slivinska, L., & Kubiak, K. (2017). Zastosuvannia bronkholveoliarnoho lavazhu dlja diahnozyky khvorob nyzhnykh dykhalnykh shliakhiv u konei [Application of bronchoalveolar lavage for the diagnosis of diseases of the lower respiratory tract in horses]. *Biologhiia tvaryn* [Biology of animals]. Vol. 19(1), pp. 73–82.
35. Kamyshnikov, V.S. (2004). *Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovanijam i laboratornoj diagnostike* [Handbook of clinical and biochemical studies and laboratory diagnostics]. Moscow, Medpress-inform, 920 p.
36. Oke, S. (2016). Equine Asthma Syndrome. Retrieved from: <https://thehorse.com/138047/equine-asthma-syndrome>.
37. Kent, B.D., Mitchell, P.D., & McNicholas, W.T. (2011). Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, Vol. 6, pp. 199–208.
38. Dovgij, P.G., & Zabinjakov, N.A. (2013). Izmnenija jeritocitov u bol'nyh hronicheskoy obstruktyvnoj bolezni'ju legkih pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Red blood cell changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the elderly and senile age]. *Gerontology*, no. 1(3), pp. 242–250.

39. Cunningham, F.M., & Dunkel, B. (2008). Equine recurrent airway obstruction and insect bite hypersensitivity: understanding the diseases and uncovering possible new therapeutic approaches. *Vet. J.*, Vol. 177, pp. 334–344.
40. Lavoie-Lamoureux, A., Martin, J.G., & Lavoie, J.P. (2014). Characterization of arginase expression by equine neutrophils. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, Vol. 127, pp. 206–213.
41. Pitchford, S.C., Riffo-Vasquez, Y., Sousa, A., Momi, S., Gresele, P., Spina, D., & Page, C.P. (2004). Platelets are necessary for airway wall remodeling in a murine model of chronic allergic inflammation. *Blood*, Vol. 103, pp. 639–647.
42. Desjardins, I., Theoret, C., Joubert, P., Wagner, B., & Lavoie, J.P. (2004). Comparison of TGF-beta 1 concentration in bronchoalveolar fluid of horses affected with heaves and of normal controls. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, Vol. 101, pp. 133–141.
43. Kornerup, K.N., & Page, C.P. (2007). The role of platelets in the pathophysiology of asthma. *Platelets*, Vol. 18, pp. 319–328.
44. Ntaios, G., Papadopoulos, A., Chatzinikolaou, A., Saouli, Z., Karalazou, P., Kaifa, G., Girtovitis, F., Kontoninas, Z., Savopoulos, C., Hatzitolios, A., & Alexiou-Daniel, S. (2008). Increased values of mean platelet volume and platelet size deviation width may provide a safe positive diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol.*, Vol. 119, pp. 173–177.
45. Maksymovych, I.A., Niedzwiedz, A., Leno, M.I., & Slivinska, L.H. (2017). Biokhimichniy profil ta kyslotno-osnovnyi balans krovi u konei za astmatychnoho syndromu [Biochemical profile and acid-base blood balance in horses for asthmatic syndrome]. *Naukovyi visnyk Lvivskoho nats. universytetu vet. medytsyny ta biotekhnolohii imeni S.Z. Gzhytskoho* [Scientific Herald of Lviv National University of Vet. Medicine and Biotechnology named after SZ Gzhytsky]. Vol. 19(82), pp. 205–211.
46. Fadeenko, G.D., Kravchenko, N.A., & Vinogradova, S.V. (2005). Patofiziologicheskie i molekulyarnye mehanizmy razvitiya steatoza i steatogepatita [Pathophysiological and molecular mechanisms of steatosis and steatohepatitis]. *Suchasna gastroenterologija* [Modern gastroenterology]. Vol. 3(23), pp. 88–95.
47. Pasiieshvili, L.M., Zhelezniakova, N.M., & Pasiieshvili, T.M. (2015). Kliniko-patohenetychni osoblyvosti perebihu nealkoholnoi zhyrovoy khvoroby pechinky u khvorykh na bronkhialnu astmu ta ozhyrinnia [Clinical and pathogenetic features of the course of non-alcoholic fatty liver disease in patients with bronchial asthma and obesity]. *Hastroenterolohiia* [Gastroenterology]. no. 4, pp. 47–52. Retrieved from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/gastro\\_2015\\_4\\_9](http://nbuv.gov.ua/UJRN/gastro_2015_4_9)

#### Лечение лошадей с астматическим синдромом

Сливинская Л.Г., Максимович И.А.

Установлено, что комплексное лечение больных астмой лошадей показало положительный эффект после короткого курса терапии. Клиническое выздоровление у лошадей проявлялось в уменьшении частоты приступов кашля, отсутствием одышки и носовых выделений, уменьшении количества трахеальной слизи ( $0/1^{\circ}$ ) и нейтрофилов в смывах БАЛ, повышении работоспособности животных.

Лечение больных астмой лошадей способствовало ликвидации первопричины гипоксии, так как в крови достоверно уменьшалось количество эритроцитов ( $p < 0,05$ ), снижались концентрация гемоглобина ( $p < 0,05$ ) и величина гематокрита ( $p < 0,05$ ), нормализовались индексы красной крови, в частности установлено уменьшение среднего объема эритроцита ( $p < 0,01$ ) и среднего содержания гемоглобина в эритроците ( $p < 0,001$ ) по сравнению с показателями больных животных.

Проведенное лечение больных лошадей способствовало элиминации воспалительного процесса в дыхательных путях, поскольку в крови уменьшалось количество лейкоцитов ( $p < 0,01$ ), палочкоядерных ( $p < 0,01$ ) и сегментоядерных ( $p < 0,01$ ) нейтрофилов, а также моноцитов ( $p < 0,05$ ). В то же время, увеличение количества лимфоцитов в крови лошадей после лечения ( $p < 0,001$ ) связано с восстановлением защитных механизмов организма животных.

Лечение способствовало нормализации показателей тромбопоэза, в частности в крови лошадей достоверно увеличивалось количество тромбоцитов ( $p < 0,05$ ) и величина тромбоцита ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о предупреждении развития гипердеструктивной тромбоцитопении и гиперплазии эпителия дыхательных путей, пролиферации клеток гладкой мускулатуры и развития бронхоконстрикции.

Лечение больных астмой лошадей способствовало снижению в крови содержания общего белка ( $p < 0,05$ ), что является результатом уменьшения воспалительной реакции в дыхательных путях. В то же время, содержание альбуминов и концентрация общего билирубина в крови лошадей после лечения не изменялись, следовательно, разработана схема лечения не имела негативного влияния на синтетическую и пигментную функции печени. Проведенное лечение нормализовало углеводный обмен, поскольку в крови лошадей достоверно возрастало содержание глюкозы ( $p < 0,05$ ).

Разработана схема лечения эффективна, а препараты, которые использовались не вызывают повышение проницаемости мембран клеток, где локализуется АсАТ и АлАТ, поскольку активность ферментов в сыворотке крови не возрастала, а тенденция к снижению активности КК-МВ, ЛДГ и ЛДГ-1 указывает на стабилизацию мембран кардиомиоцитов.

Лечение улучшало диффузию газов через альвеолярно-капиллярную мембрану, способствовало уменьшению гипоксии и проявления респираторной дисфункции, поскольку у больных астмой лошадей развивался субкомпенсированный дыхательный алкалоз. В крови лошадей после лечения достоверно ( $p < 0,01$ ) снижался водородный показатель (рН), установлена тенденция к повышению парциального давления углекислого газа ( $pCO_2$ ) и парциального давления кислорода ( $pO_2$ ).

Применение кортикостероидов (дексаметазон, флутиказон) способствовало уменьшению легочной нейтрофилии, улучшению функции легких и подавлению гиперреактивности дыхательных путей. Использование  $\beta_2$ -агонистов ( $\beta_2$ -адреномиметики) обеспечивает быструю бронходилатацию, увеличивает мукоцилиарный клиренс, предупреждает спазм бронхов индуцированный аллергенами. Муколитические препараты обеспечивают растворение слизи и ускоряют выведение секретов респираторного тракта, способствуя быстрому восстановлению функции легких.

Препарат Ронколейкин способствует уменьшению степени обструкции дыхательных путей, количества нейтрофилов в жидкости БАЛ и снижению бронхиальной гиперреактивности, ингибирует миграцию нейтрофилов в зону воспаления. Дополнительно к пульмопротективным свойствам препарата относится предупреждение развития гипе-

реструктивной тромбоцитопении и гиперплазии эпителия дыхательных путей, пролиферации клеток гладкой мускулатуры и развития бронхоконстрикции.

Из-за прогрессирующей природы астмы, долгосрочная, или повторная терапия требует симптоматического лечения, особенно при астматических приступах.

При своевременном поставленном диагнозе, когда в легких не развились дегенеративные изменения и при изменении условий содержания и правильно подобранной схеме лечения животное может использоваться в течение многих лет.

**Ключевые слова:** астма лошадей, кортикостероиды, бронходилататоры, ингаляционный способ введения препаратов, симптоматическая терапия.

### **Treatment of horses with asthma syndrome**

**Slivinska L., Maksymovych I.**

Respiratory diseases in horses are one of the main reasons for their exclusion from work, sports or recreational use. Recurrent airway obstruction (RAO), or asthma of horses – This is a disease of older horses characterized by neutrophilic inflammation of the mucous membrane, hyperactivity of the respiratory tract, hypersecretion of mucus and bronchospasm.

The prevalence of broncho-pulmonary pathology, in particular asthma in horses, and low efficiency of therapeutic measures are of interest to veterinary specialists in search of new available pharmaco-correction.

The purpose of the work was to study the effectiveness of the developed integrated treatment scheme for horses for asthma syndrome.

Materials for research were sports and workhorses of the Ukrainian warmblood, Hanoverian, Westphalian, English Thoroughbred, Tori breeds and non-breeding animals. To complete the task, 13 horses with asthma were selected.

It was established that the complex treatment of patients with asthma horses showed a positive effect, even after a short course of therapy, since the clinical recovery was manifested in reducing the frequency of cough attacks, lack of dyspnea and nasal discharge, reduction of the amount of tracheal mucus (0/1°) and neutrophils in the BAL's washings, increasing the efficiency of horses.

In horses after treatment, the number of red blood cells ( $p < 0.05$ ) is reduced, the hemoglobin concentration ( $p < 0.05$ ) and the hematocrit ( $p < 0.05$ ) decrease, which is associated with the elimination of the causes of hypoxia, the indices of red blood are normal, as the decrease in the average volume of erythrocytes ( $p < 0.01$ ) and the average content of hemoglobin in erythrocyte ( $p < 0.001$ ) is established in comparison with the indicators of diseased animals.

Conducted treatment of asthma in horses contributed to the elimination of inflammatory process in the respiratory tract, as the amount of leukocytes ( $p < 0.01$ ), strain-cells ( $p < 0.01$ ) and segmentally nuclear ( $p < 0.01$ ) neutrophils, as well as monocytes ( $p < 0.05$ ), is decreased in blood. At the same time, an increase in the number of lymphocytes in the blood of horses after treatment ( $p < 0.001$ ) is associated with the restoration of protective mechanisms of the body of horses.

The treatment contributed to the normalization of the parameters of thrombopoiesis, in particular in the blood of horses the number of thrombocytes was likely to increase ( $p < 0.05$ ) and the amount of thrombocyte ( $p < 0.05$ ), which indicates the prevention of the development of hyperdestructive thrombocytopenia and hyperplasia of the epithelium of the respiratory tract, proliferation of smooth muscle cells and development of bronchoconstriction.

Treatment of patients with asthma of horses contributed to a reduction in the blood contents of the total protein ( $p < 0.05$ ), which is the result of reducing the inflammatory reaction in the respiratory tract. At the same time, the content of albumins and the concentration of total bilirubin in blood of horses did not change after treatment, therefore the developed scheme of treatment did not have a negative effect on the protein synthesizing pigmentary function of the liver. The treatment normalized carbohydrate metabolism, as the blood glucose increased significantly ( $p < 0.05$ ).

The developed treatment scheme is effective, and the drugs used do not cause increased permeability of cell membranes, where the AST and ALT are localized, since the activity of blood serum enzymes has not undergone any changes, and the tendency to decrease the activity of CK-MB, LDH and LDH-1 indicates the stabilization of membranes of cardiomyocytes.

The treatment improved the diffusion of gases through the alveolar-capillary membrane, contributes to the reduction of hypoxia and the manifestation of respiratory dysfunction, since probably in the blood ( $p < 0.01$ ) the hydrogen indicator decline (pH), there is a tendency to increase the partial pressure of carbon dioxide ( $pCO_2$ ) and partial pressure of oxygen ( $pO_2$ ).

The use of corticosteroids (dexamethasone, fluticasone) reduces pulmonary neutrophilia, improves the function of the lungs and suppresses the hyperactivity of the respiratory tract. The use of  $\beta_2$ -agonists, or  $\beta_2$ -adrenomimetics, provides rapid bronchodilation, increases mucociliary clearance, and prevents bronchial spasm induced by allergens. Mucolytic drugs provide dissolution of mucus and accelerate the secretion of the respiratory tract, which promotes the rapid restoration of lung function.

The Roncoleukinum drug leads to a decrease in the degree of obstruction of the respiratory tract, the number of neutrophils in the liquid BAL and a decrease in bronchial hyperactivity, inhibits the migration of neutrophils into the inflammation zone. In addition to the pulmo protective properties of the drug, prevention of the development of hyper destructive thrombocytopenia of the airway epithelium, the proliferation of smooth muscle cells and the development of bronchoconstriction should be noted.

Because of the progressive nature of asthma, long-term, or re-therapy requires symptomatic treatment, especially during asthmatic attacks.

When diagnosed in a timely manner, when degenerative changes have not developed in the lungs and when the conditions of detention are changed and the correct treatment scheme is used, the animal may be used for many years.

**Key words:** asthma syndrome, horses, corticosteroids, bronchodilators, inhalation drug administration, symptomatic therapy.

*Надійшла 27.11.2018 р.*