



#### مقدمه

این بیماری یعنی هیوز یا یلپیک (انسداد عود کننده مجاری هوایی یا RAO) بایستی با بیماری التهابی دستگاه تنفسی (IAD) و آسمی که در اسب‌هایی که در مرتع ننگه داری می‌شوند، و پا به سن گذاشته‌اند، تفریق گردد. در این بیماری (IAD) عملکرد دستگاه تنفسی دچار نارسایی نمی‌گردد و بیماری بطور کلاسیک با عوامل آلرژیک مرتبط است. الگوهای دقیق ژنتیکی که سبب بروز بیماری می‌شود، هنوز شناخته نشده است. در برخی از نژادهای خونگرم و لیپیزان<sup>۱</sup> بیماری بصورت فامیلی دیده می‌شود. در این نژادها اگر والدین مبتلا باشند، رخداد بیماری در نتاج ۵ برابر بیشتر می‌شود. ژن‌های گوناگونی در بروز بیماری نقش داشته و فقط یک ژن در بروز بیماری نقش ندارد. نشان داده شده است که ژن گیرنده ایتبرلوکین ۴ هنگامی که دچار موتاسیون می‌گردد رخداد بیماری مشاهده می‌گردد. از فاکتورهای محیطی مهمی که سبب بروز بیماری می‌گردد به گرد و غبار موجود در مواد خوراکی، محیط و بستر و جایگاه می‌توان اشاره کرد. این ذرات حاوی آندوتوکسین، جرب، قارچ‌ها و کونیدی قارچ‌ها هستند. فانیا رکتی ویرگولا<sup>۲</sup>، اسپرژیلوس فومیگاتوس، و ترموآکتینومایسس ولگاریس در اسب‌های حساس سبب بروز بیماری می‌گردند. قارچ‌ها حاوی انواع موادی از عوامل التهابی هستند، شامل آلرژن‌های گوناگون، گلوکان، میکوتوکسین‌ها و

پروتئازها بوده و مشخص نیست که کدامیک از این عوامل سبب شروع RAO می‌گردند. اسپور قارچ‌ها، آندوتوکسین‌ها و سیلیکا میکروسفرها سبب بروز انسداد عود کننده راه‌های هوایی در اسب‌های مستعد می‌گردند ولی در اسب‌های سالم سبب بروز بیماری نمی‌شوند. التهاب نوتروفیلیکی در هر دو اسب‌های سالم و مبتلا به هیوز دیده می‌شود ولی اسپاسم برونش‌ها فقط در اسب‌های مبتلا به بیماری هیوز مشاهده می‌گردد. غلظت آندوتوکسین‌ها در اسب‌هایی که در جایگاه ننگه داری و تنفس می‌کنند، هشت بار بیش از اسب‌هایی است که در مرتع ننگه‌داری می‌شوند. آندوتوکسین‌ها به تنهایی نمی‌توانند سبب بروز بیماری شوند و وجود گرد و غبار اهمیت زیادی دارد. سایر عواملی که در گرد و غبار وجود دارد به همراه آندوتوکسین می‌تواند سبب بروز بیماری گردد. بایستی دوباره تاکید گردد که فقط یک عامل سبب شروع بیماری در اسب‌های حساس نمی‌شود و تداخل بین عواملی که در گرد و غبار و جایگاه وجود دارد سبب بروز بیماری می‌شود. مطالعه‌ای توسط اورارد و همکاران (۲۰۱۸) در اسب‌های مبتلا به آسم شدید با استفاده از بخار علوفه خشک<sup>۳</sup> و خود علوفه خشک به عنوان گروه شاهد انجام شده است. در این مطالعه از شش رأس اسب مبتلا در گروه تیمار و در گروه شاهد استفاده گردید و یافته‌های بالینی، مایعات برونکوالونار و عصاره نایی به همراه ارزیابی سایتوکاین‌ها انجام شد. در گروهی

<sup>1</sup> Lipizzan

<sup>2</sup> Faenia rectivirgula

<sup>3</sup> Hay steaming

گرفته است، در اسب‌هایی که به عنوان سواری آزاد استفاده می‌شوند و در جایگاه نگه داری می‌شوند، رخداد بیماری تا ۱۷٪ بر اساس یافته‌های آندوسکوپی و سلول‌شناسی مشاهده شده است و در کشتارگاه تا ۱۲٪ اسب‌هایی که در شمال ایالات متحده بررسی شده‌اند، شواهدی از برونشیت در آسیب‌شناسی داشته‌اند. التهاب راه‌های هوایی جزئی از بیمای هیوز است و همه آن نیست، بطوری که التهاب راه‌های هوایی در اسب‌های ورزشی جوان نیز مشاهده می‌شود و لزوماً دارای هیوز نیستند. میزان کشندگی بیماری در یک دوره دو تا ۴ ساله در مواردی که بیماری از متوسط تا شدید تغییر یابد، بیش از ۲۰٪ است. در صورتی که در اسب‌های بالای ۱۵ سال سن، حضور بیماری هیوز لزوماً با افزایش میزان مرگ و میر همراه نیست. پاسخ به درمان در اسب‌هایی که بیماری را بصورت خفیف تا متوسط نشان می‌دهند، خوب است. فاکتورهای خطر شامل فاکتورهای مربوط به دام، و فاکتورهای خطر مربوط به محیط نگه داری دام (مانند فصل، بستر و نوع تغذیه) است. بیماری در اسب‌ها و پونی‌های پیر دیده می‌شود. در بریتانیا اسب‌ها و پونی‌هایی که سن متوسط ۱۸,۲ سال دارند بیماری را نشان می‌دهند، در مقابل اسب‌ها و پونی‌هایی که ۱۲,۷ سال داشته‌اند، بیمار نبودند. در برخی مطالعات دیگر این اعداد به ترتیب ۱۳ سال و ۱۰ در اسب‌های بیمار و سالم تغییر یافته بود. مطالعه‌ای که بر روی ۳۰۰۰ رأس اسب در طی ۴۰ سال در هلند صورت گرفته است، نشان داده است که سرفه در طی ۱۰ دقیقه مشاهده در ۱٪ از اسب‌ها، ترشحات از منخرین در ۱,۹٪ از اسب‌ها و اشکال غیر طبیعی تنفسی در ۱٪ از اسب‌ها مشاهده شده است. در بریتانیا از ۲۰۰ رأس اسب و پونی که بالای ۱۵ سال سن بوده و توسط دامپزشکان مطالعه شده است، در ۱۳,۶٪ از اسب‌ها تنفس برجسته غیر طبیعی (شامل ویز بازدمی، سرفه و یا افزایش فشار شکمی در حین تنفس) در هنگام معاینه دستگاه تنفس<sup>۳</sup> در اسب‌های مبتلا به هیوز نشان داده‌اند. ارتباط واضحی بین نژاد، جنس، و قد حیوان در

که از بخار علوفه استفاده شده بود میزان موکوس جمع آوری شده، بیان ژن‌های سایتوکاین و سلول‌های موجود در مایعات اخذ شده از برونکو آلوئولار بسیار پایین بود. در مقابل تعداد نوتروفیل‌ها در هر دو گروه بسیار بالا رفته بود. لذا استفاده از بخار علوفه خشک نمی‌تواند به عنوان راه پیشگیری از بیماری راه‌های هوایی اسب (آسم شدید اسب‌ها) جلوگیری نماید (۴). در انسان رینوویروس‌ها<sup>۱</sup> از عوامل مهم شروع کننده بیماری آسم محسوب می‌گردند، ولی در اسب عامل ویروسی مهمی که بتوان روی آن انگشت اتهام را وارد نمود مشخص نشده است. دلیل این امر را نیز می‌توان به مطالعه‌ای که توسط هوتسما و همکاران (Houtsma et al., 2015) انجام داده‌اند، اشاره نمود (۵). نوعی از انسداد راه‌های هوایی تحتانی که بصورت عود کننده در اسب‌ها وجود دارد که وابسته به مرتع بوده و در تابستان رخداد آن بیشتر است که با هیوز متفاوت است. این سندرم تحت عنوان سندرم آسم اسب‌ها که وابسته به مرتع است نامگذاری شده است<sup>۲</sup>، در مطالعه‌ای که در کارولینای شمالی صورت گرفته است، نشان دهنده شیوع بیماری در ۱۰ درصد از اسب‌ها در فصل تابستان و ۴,۳٪ در فصل زمستان بوده است (Davis KU., et al., 2019). در مطالعه دیوس و همکاران در سال ۲۰۱۹، تفاوت معنی داری در سلول‌شناسی مایعات اخذ شده از برونش‌ها در فصل تابستان و زمستان وجود داشت. هیوز یکی از بیماری‌های مرسوم است که در اروپا و آمریکای شمالی سبب از کار افتادگی اسب شده و در استرالیا نادر است. بیماری در اروپا تا ۱۴٪ شیوع دارد (از ۱۰,۷ تا ۱۷,۴٪). در آلمان هنگام حراج اسب‌ها در ۸۳٪ از اسب‌های سالم شواهدی بالینی از بیماری التهابی مزمن ریوی مشاهده شده است. در مطالعه‌ای که در هنگ کنگ صورت گرفته است، در ۹۶٪ اسب‌هایی که کالبدگشایی شده است، و در ۲۷٪ از اسب‌هایی که در مسابقات کورس شرکت کرده بودند، در ترشحات نایی اخذ شده شواهد التهاب راه‌های هوایی را نشان داده‌اند. در مطالعه‌ای که در میشیگان صورت

<sup>1</sup> Rhinovirus

<sup>2</sup> Summer-Pasture equine asthma syndrome (SP-EAS)

<sup>3</sup> Rebreathing examination

ذرات گرد و غبار زیر ۵ میکرومتر می‌توانند به راه‌های هوایی پایینی بروند و اسپور بسیاری از قارچ‌ها در این اندازه هستند. علوفه خشک منبع اسپور قارچ‌ها در هوای جایگاه است. استفاده از براده‌های چوب نیز می‌توانند منبع اسپور قارچ‌ها باشند. کلش گندم و جو عاری از اسپور قارچهایی مانند آسپرژیلوس فومیگاتوس و ام. فانی می‌باشند. نوع طراحی ساختمان و میزان تهویه جایگاه ارتباط مستقیمی با سلامت دستگاه تنفسی اسب دارد. در مطالعه‌ای که توسط داویلیر و همکاران (Dauvillier J. *et al.*, 2019)، بر روی IAD صورت گرفته است (بیماری التهابی راه‌های هوایی با هیوز متفاوت است، RAO) نشان داده شده است که نوع استفاده از بستر و علوفه‌ای استفاده می‌شود، با میزان قارچهایی که از طریق ششستوی نای در کشت مشخص می‌گردد، ارتباط معنی داری وجود دارد (۱۴). در مطالعه دیگری که توسط لکلر و همکاران (Leclere M. *et al.*, 2020) صورت گرفته است، معین گردید که فلور میکروبی مدفوع در اسب‌هایی که مبتلا به آسم هستند در مقایسه با اسب‌های سالم متفاوت است و تاکنون تفسیری در این ارتباط که چرا این تفاوت وجود دارد داده نشده است (۱۶).

### بیماری‌زایی

اسب‌های مستعدی که در محیطی قرار گیرند که هوا حاوی گرد و غبار در هوای تنفسی است، منجر به التهاب راه‌های هوایی شده و در ترشحات موجود آن نوتروفیل‌ها، افزایش ترشحات موکوسی، و برونکواسپاسم در طی چند ساعت تا چند روز پس از برخورد با ذرات و هوای آلوده خواهد شد. تغییرات طولانی مدت شامل برونشیت، به همراه ارتشاح لنفوسیتی در اطراف برونشول‌ها، و افزایش ضخامت عضله صاف زیر مخاط خواهد بود. قابل ذکر اینکه، ائوزینوفیل‌ها به عنوان جز مهمی از عناصر موجود در بیماری انسدادی راه‌های هوایی عود کننده در پاسخ‌های التهابی محسوب نمی‌شوند و حتی در مایعات اخذ شده از برونش‌ها و یا ارتشاح اطراف برونشول‌ها دیده نمی‌شوند. این تغییرات

رخداد بیماری و استعداد ابتلا به بیماری مشاهده نشده است. به جز اینکه اسب‌های تاروبرد ۳ برابر بیش از پونی‌ها مستعد ابتلا به بیماری هستند. البته این عامل می‌تواند به این دلیل باشد که صاحبان اسب‌های تاروبرد بیشتر دامپزشک را برای معاینه دام در مقایسه با مالکان پونی‌ها فرا می‌خوانند. در مطالعه‌ای که در بریتانیا صورت گرفته است از نزدیک به ۱۷۰۰ الاغی که از طریق مالکان آن گزارش شده است، هیچکدام نشانه‌های هیوز را نداشته‌اند. این یافته‌ها شاید نشان دهد که الاغ‌ها استعداد کمتری در ابتلا به بیماری انسدادی راه‌های هوایی دارند. در اسب‌های لیپیزانر و آلمانی و اسب‌های خونگرم سوئیسی اگر یکی از والدین مبتلا به بیماری باشند، در نتاج ۳،۲ بار و هنگامی که هر دو والد مبتلا باشند، ۴،۶ بار شانس ابتلای کره به بیماری انسدادی راه‌های هوایی افزایش می‌یابد. در مطالعه‌ای که توسط برووسکا و همکاران (Borowska A. *et al.*, 2021) انجام شده است، به نقش ژن‌های منتقل شده از طرف مادر و همچنین نقش ژن‌های منتقل شده از طرف پدر در اسب‌های نژاد کونیک لهستانی<sup>۱</sup> پرداخته شده است. این مطالعه بر روی ۲۷۴ رأس اسب که در دو باشگاه نگه داری شده بودند انجام شده است و نشان داده است که دو والد به یک نسبت مساوی در انتقال ژن مرتبط با بیماری نقش ندارند (۷). ارتباط بین جایگاه، نوع مواد علوفه‌ای مصرف شده و گسترش بیماری مشخص شده است. اسب‌های مستعدی که به صورت واضحی در مرتع سالم هستند، هنگامی که به جایگاه برمی‌گردند، و از علوفه حاوی گرد و غبار تغذیه می‌کنند، نشانه‌های بیماری را نشان می‌دهند. برگشت این اسب‌ها به مرتع، افزایش تهویه جایگاه و یا استفاده از خوراک فراوری شد سبب کاهش بیماری می‌گردد. اسب‌هایی که در مناطق شهری نگه داری می‌شوند، دو برابر اسب‌های دیگر مبتلا به بیماری می‌گردند. علت این امر احتمالاً کاهش کیفیت هوا در مناطق شهری است. اندازه ذرات گرد و غبار موجود در جایگاه، نوع بستر، مدت زمانی که دام در جایگاه است، و کیفیت هوای جایگاه سبب بدتر شدن بیماری می‌گردند. اندازه

<sup>1</sup> Polish Konik horses

بهبودی دام‌های مبتلا به RAO مورد استفاده قرار گیرد، جای شک است و نیاز به مطالعات بیشتری دارد (۱۲). تجمع موکوس در مجاری هوایی اسبی که مبتلا به هیوز می‌باشد، می‌تواند سبب انسداد مسیرهای هوایی شده حتی زمانی که اسپاسم برونش‌ها نیز وجود نداشته باشد. نوع موکوسی که در اسب مبتلا به هیوز تجمع می‌یابد از نظر ساختار و ویسکوزیته با اسب سالم متفاوت است و این عامل ممکن است سبب گردد تا تمیز شدن مجاری هوایی کاهش یابد. غلظت موکوس تا سه برابر در اسب‌های مبتلا به هیوز افزایش می‌یابد. افزایش غلظت موکوس در اسب‌های مبتلا به هیوز با افزایش فعالیت ژن MUC5AC ارتباط دارد، که مسئول تولید موسین می‌باشد که با نوع طبیعی آن که توسط IL-13 و یا ژن‌های اپی تلیالی که در راه‌های هوایی کوچک تولید می‌شود، متفاوت است. تنفس عواملی که سبب شروع بیماری می‌گردند، سبب افزایش مقاومت ریوی، کاهش دینامیک ریوی، و تغییر در توزیع تهویه هوا می‌گردند. همچنین تبادل گازی ناقص، افزایش ظرفیت هوای باقی مانده، و تغییر استراتژی تنفسی را بدنبال خواهند داشت. انسداد راه‌های هوایی در نتیجه اسپاسم برونش‌ها، افزایش ضخامت سلول‌های التهابی، و تجمع مخاط و موکوس ایجاد می‌شود. اسپاسم برونش‌ها بدنبال تجویز برونکودیلاتورها به میزان زیادی اصلاح می‌گردد، ولی اثر آنها بر روی ریه‌ها باقی می‌ماند از جمله سبب تشدید التهاب و فیبروزیس در ریه‌ها به همراه اسپاسم راه‌های هوایی کوچک مشاهده می‌گردد. تنگی برونش‌ها بدنبال آزاد شدن استیل کولین و اثر آن بر روی گیرنده‌های موسکارینی عضلات صاف مجاری هوایی رخ می‌دهد، که این پاسخ در اسب‌های مبتلا به بیماری هیوز شدیدتر مشاهده می‌شود. تا سه روز پس از مواجهه با عامل آلرژن، پاسخ‌های شدیدی که در بیمار مبتلا به هیوز در مجاری هوایی رخ می‌دهد، می‌تواند ادامه داشته باشد. انقباض برونش‌ها سبب افزایش کار تنفسی شده ولی کاهش تهویه ریوی اثر کمی بر روی کاهش اکسیژن خون و بدنبال آن در موارد نادری افزایش فشار دی اکسید کربن شریانی رخ می‌دهد. افزایش ظرفیت هوای مرده و انسداد راه‌های هوایی با

ساختاری منجر به کاهش قطر مجاری تنفسی شده و روی فعالیت فیزیولوژیک طبیعی تنفس اثر می‌گذارد. رخدادهای آمفیزم و برونشکتازی سبب بدتر شدن بیماری می‌گردد. مکانیزم دقیق اینکه چگونه گرد و غبار سبب بروز بیماری می‌گردد مشخص نیست، ولی می‌توان پاسخ‌های ایمنی، پاسخ‌های التهابی، و اختلال عملکرد ریوی را مشاهده کرد. اختلال دقیق ایمونولوژیکی رخدادهای مکانیزمی که بدنبال آن سبب التهاب راه‌های هوایی و اطراف برونشیولی می‌گردد، در اسب‌های مبتلا نامشخص است. التهاب با افزایش تولید موکوس، التهاب راه‌های هوایی، و عملکرد غیر طبیعی ریه همراه است. افزایش تنظیم بیان ژن‌هایی که سبب افزایش  $\text{IL}8$ ,  $\text{TNF}\alpha$ ,  $\text{TLR}4$ ,  $\text{IL}\beta$ ,  $\text{TGF}\beta 1$ ,  $\text{NFK}\beta$  در اسب‌هایی که تحت تاثیر بیماری قرار دارند در مقایسه با اسب‌های سالم مشاهده شده است و این امر نشان می‌دهد که بیماری می‌تواند وابسته به ایمنی باشد. تا کنون ارتباط واضح و روشنی در نوع سلول‌های التهابی، سایتوکاین‌ها، بیان ژن‌ها و آنتی بادی‌های دخیل در بیماری هیوز مشخص نشده است. در ترشحات برونکوالوئولی آنتی بادی  $\text{IgE}$  اختصاصی جدا شده است که نشان دهنده ازدیاد حساسیت تیپ یک است. برخی نیز ازدیاد حساسیت تیپ ۳ و تیپ ۴ را در بروز بیماری موثر می‌دانند. شواهدی نیز وجود دارد که سلول‌های  $\text{Th}1$ ,  $\text{Th}2$  و پاسخ‌هایی که داده می‌شود در گسترش بیماری نقش دارند. بدنبال استنشاق عواملی که سبب شروع بیماری می‌گردند، حضور نوتروفیل‌ها در ریه سبب بروز تغییرات در بافت ریه می‌گردند ولی ائوزینوفیل‌ها و یا پلاکت‌ها نقشی ندارند. در بافت شناسی ریه در اسب‌های مبتلا، نوتروفیل‌ها در درون مجاری هوایی و در اطراف مجاری هوایی لنفوسیت‌ها تجمع می‌یابند. در مطالعه‌ای که توسط ندزویدز و همکاران (Niedziedz A., et al., 2014) صورت گرفته است، نشان داده شده است که میزان گلوکوتایون پروکسیداز و سوپر اکسید دیسموتاز گلوبول‌های قرمز در اسب‌های مبتلا به بیماری انسدادی عود کننده راه هوایی در مقایسه با اسب‌های گروه شاهد، افزایش معنی داری نشان داده است، ولی اینکه افزودن آنتی اکسیدان‌ها می‌تواند در روند

### یافته‌های بالینی

بر اساس شدت درگیری نشانه‌های بالینی متفاوت است. در شرایط خفیف ممکن است یافته‌ها در آندوسکوپی قابل مشاهده باشد. در تاریخچه یافته‌ای که بیشتر خودنمایی می‌کند وجود سرفه مزمن در جایگاه است. اسب وقتی به مرتع می‌رود، شدت سرفه کاهش می‌یابد و گاهی کاهش توانایی ورزشی اسب نیز در این زمان وجود دارد. اسب هوشیار بوده و درجه حرارت مقعدی و اشتهای دام طبیعی است. در موارد شدید، تقلای شدید تنفسی مشاهده می‌شود. سرفه از ویژگی و حساسیت بیماری در هیوز محسوب نمی‌شود، اگرچه در بیماری معمولاً وجود دارد. سرفه می‌تواند انفرادی و یا پاروکسیسمال باشد. هنگام فعالیت ویز و شدت سرفه افزایش می‌یابد. در هوای سرد و بدنبال فعالیت ورزشی و تحریک دام و همچنین خوراکی که دارای گرد و غبار است، شدت و تعداد سرفه افزایش می‌یابد. ترشحات موکوسی چرکی متناوب و دو طرفه از منخرین در اسب‌های مبتلا از نشانه‌های عمومی بیماری است. تعداد تنفس در حال استراحت از ۱۲ به ۳۶ عدد در دقیقه افزایش یافته و دم و بازدم با شدت بیشتری مشاهده می‌شود و بویژه در بازدم استفاده از عضلات شکمی مشهود است. در اسب‌هایی که بیماری به مدت بیشتری رخ داده است، به علت هیپرتروفی عضلات مایل شکمی خط هیوز در پهلوها قابل مشاهده است. این خط به صورت یک شیار در امتداد قوس دنده‌ها قابل دیده می‌شود. در مواردی که بیماری شدید باشد، منخرین در دم کاملاً متسع است و در بازدم نیز آنوس بیرون زدگی پیدا می‌کند. تعداد ضربان قلب طبیعی و یا کمی افزایش دارد. در اسب‌های مبتلا به هیوز، تعداد تنفس در مقایسه با اسب‌های سالم هنگام فعالیت بدنی با شدت بیشتری افزایش پیدا می‌کند. شنود صداهای ریوی غیر طبیعی بوده و استفاده از یک پلاستیک بزرگ به میزان ۵-۱۰ لیتر که اسب در آن تنفس بکند، سبب شنود بهتر صداهای ریوی خواهد شد. صداهای ویز و کراکل در انتهای دم و انتهای بازدم قابل شنیدن

تغییر استراتژی تنفسی در اسب‌های مبتلا به هیوز مشاهده می‌گردد. انسداد راه‌های هوایی سبب به تله افتادن هوا در آلونل‌ها شده و حجم هوا در انتهای تنفسی در ریه‌ها افزایش می‌یابد، این افزایش هوا در انتهای تنفس منجر به اتساع و بزرگ شدگی راه‌های هوایی شده و بدنبال آن دم و بازدم می‌تواند نیاز دام را به حجم هوای جاری و ثابت تامین نماید و این در صورتی است که تعداد تنفس افزایش می‌یابد. برونشکتازی (اتساع غیر قابل برگشت و تغییر شکل برونش‌ها و یا برونشیول‌ها) در اسب‌های مبتلا به هیوزی که بیماری به مدت طولانی در آنها رخ داده است، مشاهده می‌شود. التهاب نوتروفیلی برای گسترش و تشدید برونشکتازی ضروری است. میزان سورفاکتانت در اسب‌های مبتلا به هیوز دارای میزان کمی فسفولیپید بوده و درصد فسفاتیدیل گلسیرول پایینی نیز دارد که هنوز اثرات بالینی این امر شناخته شده نیست. بیماری هیوز سبب افزایش فشار شریان ریوی شده که سبب کاهش حرکت دیواره بین بطنی، کاهش قطر بطن چپ، کاهش حجم ضربه‌ای و افزایش قطر شریان ریوی را بدنبال دارد. تا کنون مطالعات جامعی که نحوه بهبودی بافت ریه در اسب‌های طبیعی و مبتلا به بیماری یلیپک را نشان دهد، مطالعه نشده است، ولی به نظر می‌رسد نحوه ترمیم<sup>۱</sup> بافت ریه در پستاندارانی که دارای بافت ریه سالمی هستند در مقایسه با دام‌ها و پستاندارانی که مبتلا به بیماری‌های ریوی می‌باشند، متفاوت باشد (۲). در مطالعه‌ای که توسط باند و همکاران (۲۰۱۷) صورت گرفته است، نشان داده شده که جمعیت میکروبی در بخش فوقانی دستگاه تنفسی متفاوت از بخش تحتانی بوده و همچنین در اسب‌هایی که مبتلا به بیماری التهابی راه‌های هوایی<sup>۲</sup> در مقایسه با اسب‌های سالم این فلور میکروبی تغییر پیدا می‌کند. میزان استرپتوکوکوس‌ها در اسب‌های مبتلا به بیماری التهابی راه‌های هوایی افزایش پیدا میکند. این مطالعه نشان داده است که استفاده از دگزامتازون در اسب‌های سالم و مبتلا به بیماری هیوز می‌تواند جمعیت میکروبی دستگاه تنفسی تحتانی را تغییر دهد (۳).

<sup>1</sup> Remodeling

<sup>2</sup> Inflammatory airway disease (IAD)

است. این صداها در یک سوم فوقانی دو طرفه ریه‌ها بهتر قابل شنود است، اگرچه در سایر نقاط ریوی نیز سمع می‌گردد. سمع نای نشان دهنده وجود مایعات در نای است. کوبش یا دقه کردن نشان دهنده رزونانسیک بودن ریه است. در معاینه آندوسکوپی افزایش ترشحات موکوسی چرکی قابل مشاهده در نای و برونش‌ها می‌باشد. نشانه‌های التهاب در مجاری هوایی فوقانی نشان دهنده شدت بیماری در دستگاه تنفسی تحتانی نیست. بر اساس شدت موکوس قابل مشاهده بیماری از درجه صفر تا ۵ درجه بندی شده است: درجه صفر: موکوس قابل مشاهده‌ای وجود ندارد. درجه یک: حباب‌های موکوسی کوچک که به یکدیگر متصل نیستند. درجه دو: تعداد زیادی حباب کوچک که برخی از آنها به یکدیگر چسبیده‌اند. درجه سه: جریان موکوسی در بخش شکمی مجرا و نای دیده شده و یا حباب‌های بزرگ موکوسی که بصورت دایره‌ای در نای دیده می‌شوند. درجه چهار: حجم زیادی از موکوس که در بخش شکمی نای دیده می‌شود (بصورت استخر موکوسی). درجه پنج: موکوس بصورت پرتابی که تا ۲۵ درصد نای را اشغال کرده است. بیماری در شدت درجه ۴ و ۵ نشان دهنده بیماری هیوز تا ۹۲٪ است ولی حساسیت آن تا ۵۲٪ خواهد بود. اندازه گیری ضخامت نای در ارزیابی شدت بیماری هیوز کاربرد ندارد. در رادیوگرافی از ریه‌ها، نشان دهنده بیماری برونشی و بیماری بینابینی ریوی است. از رادیوگرافی در رد بیماری‌هایی مانند گرانولوماتوزیس ریوی و پنومونی‌های بینابینی استفاده شده و در تایید بیماری هیوز کمتر استفاده می‌شود. طول دوره بیماری بستگی به این دارد که آیا عامل اولیه از بین رفته است یا عامل اولیه حضور دارد؟ اگر عامل اولیه از بین برود بیماری در مراحل اولیه به طور کامل قابل درمان است ولی اگر عامل ایجاد کننده بیماری حضور داشته باشد، بیماری پیشرفت می‌کند و سبب از کار افتادگی اسب خواهد شد. رخداد برونشکتازی در اسب‌هایی که به مدت زیادی از هیوز رنج می‌برند، قابل مشاهده است. استفاده از بیوپسی ریوی اگرچه توصیف شده است ولی کارآیی بالینی

ندارد. در مطالعه‌ای که توسط بوشار و همکاران (Bosshard S. *et al.*, 2014) صورت گرفته است، نشان داده شده است که اسب‌هایی که دارای ترشحات از منخرین هستند و یا سرفه متناوب (گاه به گاه)، دارند، ۴۳٪ احتمال ابتلا به بیماری انسدادی مزمن راه هوایی را خواهند داشت. اگر فقط ترشحات از منخرین باشد، ۳۵٪، و فقط سرفه متناوب باشد ۲۵٪ احتمال بیشتری دارد که به بیماری RAO مبتلا شوند (۱۱). تغییرات معنی داری در بیوشیمی خون و هماتولوژی خون دیده نمی‌شود، و فشار اکسیژن شریانی غیر از موارد شدید بیماری دچار کاهش نمی‌گردد. تعداد نوتروفیل‌های موجود که در مایع اخذ شده برونکوالونلی در حالت عادی تا ۵-۱۰٪ است در دام‌های مبتلا به بیماری بالای ۵۰٪ افزایش می‌یابد. میزان نوتروفیل اگر بالای ۱۵٪ برسد، به عنوان التهاب رخ داده در راه‌های هوایی محسوب خواهد شد. کولاپس برونشی و برونش‌ها یکی از یافته‌های التهاب راه‌های هوایی در هنگام آندوسکوپی در جمع آوری مایعات برونکوالونلی است. اگر مایع از نای جمع آوری گردد، میزان نوتروفیل‌ها بالای ۹۰٪ در دام بیمار مشاهده خواهد شد. استفاده از تست‌های داخل جلدی در بیماری هیوز غیر از موارد بالینی کاربرد ندارد. استفاده از تزریق هیستامین در اسب‌های مبتلا به هیوز به عنوان کنترل مثبت در تست‌های داخلی جلدی استفاده می‌شود، در این اسب‌ها نسبت به هیستامین واکنش شدیدی نشان می‌دهند. در مطالعه‌ای که در ایتالیا و توسط لوفیدو و همکاران (Lo Feudo *et al.*, 2021) برای ارزیابی تست‌های داخل جلدی بر روی اسب‌های سالم و مبتلا به آسم شدید و خفیف صورت گرفته است، نشان داده شده است که در اسب‌هایی که آسم را بصورت شدیدی نشان می‌دهند، ازدیاد حساسیت تیپ ۱ بیشتر در بروز بیماری نقش دارد و در اسب‌هایی که بیماری را بصورت خفیف تا متوسط نشان می‌دهند، ازدیاد حساسیت تیپ ۴ نقش عمده‌ای را بازی می‌کند. همچنین در مطالعت آنها آنتی ژن مربوط به پشه گونه‌های درماتوفագوئیدس<sup>۱</sup> و آنتی ژنی که از اپی تلیوم سگ‌ها

<sup>1</sup> Dermatophagoides spp.

مجاری هوایی دیده می‌شود ولی اختلال کارکرد ریه کمتر است و در هر دو بیماری مورد اشاره (IAD, RAO)، افزایش ترشح و تراوش موکوس در مجاری هوایی دیده می‌شود (۱۳).  
۲- در مواردی که ترشحات از منخرین وجود دارد بایستی از مایکوز جیب‌های حلقی، اختلال و مشکل در بلع به هر دلیلی، انسداد مری، سینوزیت‌ها، و پنومونی تفریق گردد.

### درمان

شامل دور کردن عامل اولیه ایجاد کننده بیماری، کاهش التهاب راه‌های هوایی، اصلاح کاهش اکسیژن خون (هیپوکسمی). بیماری انسدادی عود کننده راه‌های هوایی یک التهاب مجاری هوایی است که با استنشاق عوامل القایی شروع شده و در ادامه انقباض و تنگی مجاری هوایی بصورت ثانویه رخ می‌دهد. لذا درمان اصلی از بین بردن التهاب و حذف عامل اولیه است و استفاده از کورتیکواستروئیدها خواهد بود. استفاده از برونکودیلاتورها فقط زمانی توصیه می‌گردد که وضعیت بیماری حاد بوده و برای مدت چندین روز خواهد بود. زمان مورد انتظار پس از شروع درمان و از بین بردن عامل اولیه و یا هدایت دام به مرتع و ایجاد تهویه بالا در نگه داری دام ۴ تا ۲۱ روز خواهد بود. استفاده از داروهای ضد التهاب استروئیدی از درمان‌های اساسی در بیماری هیوز است. استفاده از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مانند فنیل بوتازون و فلونکسین مگلو مین موثر نیستند. داروهای کورتیکواستروئیدی مانند دگزامتازون، پردنیزولون، تریامسینولون، و بتامتازون در کنترل بیماری موثر هستند. پردنیزولون همچنین می‌تواند عملکرد ریوی را نیز بهبود بخشد. بعد از کنترل بیماری با استفاده از کورتون‌ها، داروهای مانند دگزامتازون و پردنیزولون را می‌توان یک روز در میان استفاده کرد. هر دو شکل تزریقی و استنشاقی داروهای ضد التهاب استروئیدی می‌توانند سبب سرکوب فعالیت غدد آدرنال یا فوق کلیوی شوند. به همراه استفاده از داروهای ضد التهاب استروئیدی بایستی محیط نیز کنترل گردد. استفاده از اشکل استنشاقی داروهای ضد التهاب استروئیدی اگرچه اثرات

بدست آمده بود، بیشترین عکس‌العمل را پس از تزریق داخل جلدی نشان داد (۶). در کالبدگشایی یافته معنی داری که وجود دارد، این است که ریه کولاپس نشده و رنگ پریده است. آسیب بافتی در بافت‌هایی دیده می‌شود که قطر کمتر از ۲ میلی متر قطر دارند. استفاده از بافت ریه‌ای که در فرمالین فیکس شده است و یک میکروسکوپ نوری در تشخیص هیستوپاتولوژیک کاربرد دارد. برای تایید تشخیص از یافته‌های بالینی و تاریخچه استفاده می‌گردد، پاسخ به درمان و از بین رفتن بیماری وقتی که در مرتع قرار می‌گیرد از یافته‌های دیگری است که به تایید تشخیص کمک می‌کند. تجویز آتروپین به میزان ۰,۰۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن وریدی یا عضلانی، ایزوپروترنول و یا سایر بتا دو آدرنژیک مانند تربوتالین، به میزان ۰,۰۰۲ تا ۰,۰۰۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وریدی سبب کاهش فشار جنب در اسب‌های مبتلا به هیوز می‌گردد. استفاده از این دو دارو نیز در تایید تشخیص می‌تواند کاربرد داشته باشد.

### تشخیص‌های تفریقی

۱- در اسب‌هایی که دچار دیسترس تنفسی هستند بایستی از پنومونی بینایی، نارسایی قلبی، پنومونی باکتریایی، التهاب پرده جنب، نئوپلازی‌های مدیاستن و یا ریه مانند لنفوسارکوم، پنومونی‌های انگلی مانند دیکتوکالوس آرنفلدی تفریق شود. تفاوتی که بیماری التهابی راه‌های هوایی اسب (IAD)، با بیماری انسدادی عود کننده مجاری هوایی اسب (RAO) دارد در این است که در بیماری التهابی راه‌های هوایی بیماری در تمامی سنین می‌تواند دیده شود، ولی در هیوز بیماری در اسب‌های بالای ۷ سال قابل مشاهده است. نشانه‌های بالینی در بیماری التهابی راه‌های هوایی خفیف تر بوده، و تنفس دام طبیعی است (برخلاف هیوز که تقلای تنفسی دیده می‌شود)، همچنین سرفه بصورت متناوب و گاه به گاه دیده می‌شود، برخلاف هیوز که سرفه مداوم از نشانه‌های بیماری است. کاهش توانایی ورزشی اسب در بیماری التهابی راه‌های هوایی نیز دیده می‌شود. در بیماری التهابی راه‌های هوایی، التهاب

استفاده از این دارو به علت قابلیت بکارگیری سایر داروهای ضد التهاب استروئیدی کمتر شده است. از سایر داروها شامل کروگلیکات سدیم به عنوان درمان پیشگیرانه در بیماری هیوز مورد استفاده قرار می‌گیرد، و اثرات مستقیم برونکودیلاتوری ندارد. از دگرانوله شدن سلول‌های مست جلوگیری می‌کند. ۸۰-۲۰۰ میلی گرم به ازای هر ۴۲۵ کیلوگرم وزن اسب روزانه یکبار و به مدت ۴ روز استفاده می‌شود و سپس هر یک تا دو هفته یک بار تکرار می‌شود. استفاده از داروهای از بین برنده موکوس<sup>۲</sup> اغلب استفاده می‌شود ولی اثر بخشی آنها جای سؤال است. استفاده از داروهای سرکوب‌کننده‌های سرفه نبایستی استفاده گردد، چرا که با سرفه مواد موکوسی چرکی موجود در مجاری هوایی تمیز می‌گردد. از آنتی بیوتیک استفاده می‌شود، ولی به نظر می‌رسد که در بسیاری از موارد مورد نیاز نباشد. استفاده از طب سوزنی در درمان بیماری هیوز موثر نیست. استفاده از مایع درمان با استفاده از مایعات ایزوتونیک وریدی در اسب‌های مبتلا توصیه نمی‌گردد. استفاده از یک منبع صوتی (صدا درمانی<sup>۳</sup>) در از بین بردن نشانه‌های بالینی و بهبود عملکرد ریه کاربرد نداشته است. در مطالعه‌ای که در کانادا توسط هوسولاک و همکاران (Husulak M. et al, 2018) صورت گرفته است، نشان داده شده که استفاده از آنتی بیوتیک می‌تواند یافته‌های بالینی مرتبط با بیماری آسم اسب‌ها را کاهش دهد و بهبودی سریع تر اتفاق بیافتد، در مطالعه آنها سایر پارامترهایی که در ارزیابی آزمایشگاهی بیماری از جمله اندازه گیری نوتروفیل‌ها، اندازه گیری میزان اینترلوکین ۸، فاکتور تومور نکروز آلفا و سایر فراسنجه‌های آزمایشگاهی که در ارزیابی التهاب راه‌های هوایی استفاده می‌شود، تفاوت معنی داری رخ نداد (۸).

سرکوب کنندگی کمتری در غده فوق کلیوی دارند، ولی تجویز آنها مشکل بوده و می‌بایست تکرار بیشتری در مقایسه با اشکال خوراکی و یا تزریقی دارو دارد. حداقل زمان مورد نیاز برای اصلاح کار تنفسی در دام مبتلا ۳ روز است و طول مدت آن بستگی به زمان استفاده از دارو خواهد داشت. شمارش سلولی و تعداد نوتروفیل‌ها بدنال استفاده از کورتون‌ها کاهش نمی‌یابد. بعد از کنترل بیماری استفاده از داروهای ضد التهاب استروئیدی بایستی در مواقع لزوم و با حداقل دوز مورد استفاده قرار گیرد. استفاده از داروهای ضد التهاب استروئیدی می‌تواند به یک روز در میان و یا هر سه روز یک بار به صورت کاهیده مورد استفاده قرار گیرد. در مطالعه‌ای که توسط باند و همکاران (Bond SL. et al., 2020) در استفاده از دگزامتازون به صورت اسپری<sup>۱</sup> در اسب‌های مبتلا به آسم (RAO) صورت گرفته است، مشخص گردید که جمعیت میکروبی بخش فوقانی دستگاه تنفسی تحت تاثیر قرار می‌گیرد (کاهش می‌دهد) ولی اسپری دگزامتازون تاثیری بر روی جمعیت قارچ‌ها و یا فلور قارچی دستگاه تنفسی فوقانی ندارد. آلترناریا، جزو قارچ‌های فرصت طلبی است که در انسان به عنوان یکی از آلرژن‌های مهم در بروز آسم محسوب می‌گردد (۱۵). اهمیت استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها به عنوان سنگ بنای اساسی در درمان بیماری هیوز هم اکنون در سال ۲۰۲۱ نیز مورد تایید قرار گرفته است (۱۷). استفاده از داروهای گشاد کننده برونش اگرچه می‌تواند سبب از بین رفتن تنگی برونش‌ها شود ولی نبایستی به عنوان داروی نگه دارنده مورد استفاده قرار گیرد. استفاده از ان-استیل اسکوپولامونوم بروماید، عوارض کمتری در مقایسه با آتروپین خواهد داشت. استفاده از تئوفیلین (آمینوفیلین) با دوز ۵-۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم خوراکی هر ۸-۱۲ ساعت، به عنوان انتخاب اول در درمان بیماری هیوز مورد استفاده قرار نمی‌گیرد، چرا که می‌تواند اثرات ناخواسته‌ای مانند تاکی کاردی، تهییج، و تشنج را بدنال دارد. امروزه

<sup>1</sup> Nebulized

<sup>2</sup> Mucolytic

<sup>3</sup> Sound Therapy



درمان یکپارچه<sup>۱</sup>

درمان اولیه معمولاً شامل تغییر محیط و تغییر نوع جیره غذایی در کنار استفاده از داروهای ضد التهاب استروئیدی خواهد بود. استفاده از داروهای ضد التهاب استروئیدی در کنار آگونیست‌های داروهای بتا دو آدرنرژیک در اسب‌هایی که نشانه‌های بالینی شدیدی دارند، تا زمان کنترل بیماری استفاده می‌گردد، در این مدت استفاده از داروهای ضد التهاب استروئیدی در کمترین دوز و تغییر محیط بایستی صورت بگیرد. استفاده از داروهای گشاد کننده برونش فقط یک بار خواهد بود و استفاده طولانی مدت از آنها می‌تواند اثرات سوء داشته باشد، لذا توصیه نمی‌گردد. کنترل طولانی مدت بیماری با استفاده از تغییر محیط و مدیریت نگه داری دام در کنار استفاده از داروهای ضد التهاب استروئیدی خواهد بود. یکی از عوارض ناخواسته استفاده از داروهای ضد التهاب استروئیدی استنشاقی سرکوب کورتیزول و سایر عوارض ناخواسته‌ای است که می‌تواند ایجاد کنند. سیکلوسوناید<sup>۲</sup> استنشاقی از داروهای استروئیدی استنشاقی است که در یک مطالعه تجربی بر روی ۱۶ رأس اسبی که نشانه‌های بالینی هیوز داشتند توسط لاووی

و همکاران (Lavoie JP et al., 2019) مورد آزمون قرار گرفت. از دگزامتازون در یک گروه ۸ تایی از اسب‌ها که تزریق گردید به عنوان گروه شاهد مورد استفاده واقع شد. سیکلوسوناید به همراه دگزامتازون سبب کاهش مقاومت ریوی و بهبود نشانه‌های بالینی گردید ولی بدنبال استفاده از دگزامتازون سرکوب میزان کورتیزول سه روز پس از شروع درمان مشاهده شد، ولی سیکلوسوناید استنشاقی که دوبار در روز استفاده شده بود، این اثر را نداشت (۹). اساس کنترل بیماری هیوز بر جلوگیری از در معرض قرار گیری اسب با عوامل شروع کننده بیماری است. اصلاح و افزایش تهویه جایگاه نگه داری دام ضروری است. با افزایش تهویه جایگاه بایستی به درجه حرارت مناسب جایگاه نیز توجه کرد تا راحتی حیوان فراهم گردد. طراحی جایگاه در این زمینه اهمیت زیادی دارد. در هر ساعت بایستی هوای جایگاه تا ۴ بار تعویض گردد. ولی ۸ تا ۱۰ بار در ساعت پیشنهاد می‌گردد و فضای مورد نیاز در پای هر اسب ۹٫۲ متر مربع و هوای بالای سر مورد نیاز هر اسب ۴۴ می‌باشد. در شکل تجربی نگه داری دام اگر در به دو قسمت تقسیم شود و یک نیمه آن باز باشد و همچنین بوی بستر به خارج هدایت گردد، حداقل میزان رضایت از تهویه هوا ایجاد خواهد شد.

جدول ۱- داروهای مورد استفاده در درمان بیماری یلیک

توجهات	روش استفاده از دارو	دوز دارو و دفعات استفاده از آن	نام دارو	بوتیزولیدها
شروع درمان با کمترین دوز، به صورت تدریجی در پاسخ به درمان افزایش می‌یابد. در کوتاه مدت کنترل محیط و استفاده از کورتون‌ها صورت می‌گیرد.	خوراکی یا وریدی	۰٫۸-۳٫۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم، هر ۱۲ ساعت	کلن بوتترول	
اثرات بالینی آن ناشناخته است.	خوراکی	۵۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم	آلبوتترول	
در حدود یک ساعت اثر دارد، به همراه ایپراتروپیوم می‌تواند اثرات طولانی مدت داشته باشد.	استنشاقی	۱-۳ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم	آلبوتترول	
اثرات کوتاه مدت دارد.	استنشاقی	۲-۴ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم	فنوتروپول	
اثرات کوتاه مدت دارد.	استنشاقی	۱-۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم	پیربوتترول	

<sup>۱</sup> Integrated Therapy<sup>۲</sup> Ciclesonide

نام دارو	دوز دارو و دفعات استفاده از آن	روش استفاده از دارو	توجهات
بنا دو آگونیست‌ها	سالمترول	۰,۵-۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم، هر ۶-۱۲ ساعت	استنشاقی طولانی‌ترین بنا دو آگونیستی است که بصورت استنشاقی در دسترس است.
	تربتالین	۰,۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم	استنشاقی اثرات ناخواسته‌ای مانند تاکی کاردی دارد، بصورت خوراکی مصرف شود، قابل جذب نیست.
	تربتالین	۰,۰۰۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم	وریدی اثرات ناخواسته‌ای مانند تاکی کاردی و تعریق دارد.
پاراسیتولیتیک‌ها	ایپراتروپیوم	۰,۵-۳ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم، هر ۴-۶ ساعت	استنشاقی بطور معمول با آلبوتروپول ترکیب می‌گردد تا شروع اثر سریعی داشته باشد، اثر دارو تا ۶ ساعت باقی می‌ماند.
	گلیکوپیرولات	۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم	وریدی یا عضلانی برای موارد کوتاه مدت و اورژانسی مورد نیاز است، و از بین برنده انقباض برونشی است.
	آتروپین	۰,۰۱-۰,۰۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم	وریدی یا عضلانی برای تشخیص بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرد، اثرات کوتاه مدت دارد، می‌تواند سبب بروز کولیک بشود.
	تئوفیلین	۵-۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، هر ۸-۱۲ ساعت	خوراکی جزو درمان‌های قدیمی است، اتساع برونشی متوسط، اثرات ناخواسته بر روی سیستم عصبی دارد، توصیه نمی‌شود.
	پنتوکسی فیلین	۱۰-۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم	خوراکی اثرات مفید بالینی ندارد، در مطالعات تجربی اثرات مفید آن دیده شده است.
	دگزامتازون (فسفات یا در داخل الکل)	۰,۰۲-۰,۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، هر ۲۴ ساعت	وریدی، عضلانی یا خوراکی نشانه‌ها در مدت ۳ روز کاهش می‌یابد، دوز دارو به تدریج کاهش می‌یابد.
	دگزامتازون-۲۱ (ایزونیوتینت)	۰,۰۴-۰,۰۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، هر سه روز یک بار	عضلانی داروی موثری است، دوز غیر مداومی دارد. (بصورت یکنواخت تکرار نمی‌شود)
داروهای ضد التهابی	پردنیزولون	۱-۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، روزانه یک بار	خوراکی یا عضلانی نشانه‌ها پس از سه روز از شروع درمان کاهش می‌یابد.
	پردنیزولون	۱-۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، روزانه یک بار	خوراکی در بسیاری از اسب‌ها موثر نیست و نایستی استفاده شود.
	تریامسینولون استات	۰,۰۱۱-۰,۰۲۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، هر ۲-۴ هفته یک بار	عضلانی، زیر جلدی دوز غیر مداوم داشته و بنابراین نمی‌توان از دوز کاهیده استفاده کرد. در کمتر از ۳ ماه نمی‌توان دارو را تکرار کرد
	بکلومتازون	۱-۹ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم هر ۱۲ ساعت	استنشاقی از بین بردن انقباض برونش‌ها در طی ۳ روز، در دوزهای پایین موثر نیست
	فلوتیکازون	۲-۱۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم هر ۱۲ ساعت یک بار	استنشاقی قوی و موثر است، ولی گران است
سایر داروها	کرومولین سدیم	۲۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت	استنشاقی اثر آن مشخص نیست، قبل از برخورد با عامل ایجاد کننده بایستی استفاده شود.
	مونت لوکاست	۰,۱۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، هر ۲۴ ساعت یک بار	خوراکی آنتاگونیست گیرنده‌های لکوترین است، در دوز اشاره شده موثر نیست.

1. Constable PD., Hinchcliff KW., Done SH., Grunberg W. (2017), *Veterinary Medicine*, 11 edition, PP: 1003-1012.
2. Fehrenbach H., Wagner Ch., Wegmann M. (2017) Airway remodeling in asthma: what really matters, *Cell Tissue Res*, 367: 551-569.
3. Bond SL., Timsit E., Workentine M., Alexander T., Leguillette R. (2017) Upper and lower respiratory tract microbiota in horses: bacterial communities associated with health and mild asthma (inflammatory airway disease) and effects of dexamethasone, *BMC microbiology*, 17:184.
4. Orard M., Courocue A., Bizon-Mercier C., Toquet MP., Colyer MM., Couetil L., Pronost S., Paillot R., Demoor M., Richard EA. (2018) The influence of hay steaming on clinical signs and airway immune response in severe asthmatic horses, *BMC veterinary Research*, 14: 345.
5. Houtsma A., Bedenice D., Pusterla N., Pugliese B., Mapes S., Hoffman AM., Pason J., Roznski E., Mukherjee J., Wiegley M., Mazan MR. (2015) Association between inflammatory airway disease of horses and exposure to respiratory virus: a case control study, *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 10: 33.
6. Lo Feudo CM., Stucchi L., Alberti E., Conturba B., Zucca E., Ferruci F. (2021) Intradermal testing results in horses affected by Mild-Moderate and severe equine asthma, *Animals*, 11: 2086.
7. Borowska A., Wolska D., Neidzwiedz A., Borowicz H., Jaworski Z., Siemieniuch A., Szwaczkowski T. (2021) Some genetic and environmental effects on equine asthma in Polish Konik horses, *Animals*, 11: 2285.
8. Husi;al ML., Manning ST., Meachem MD., Burgess HJ., Eypp TY., Montgomery JB. (2018) Does antimicrobial therapy improve outcomes in horses with severe equine asthma and a positive tracheal wash bacterial culture?, *The Canadian Journal of Veterinary Research*, 82: 184-191.
9. Lavoie JP, Bullone M., Rodrigues N., Germim P., Albrecht B., Salis-Soglio MV. (2019) Effect of different doses of inhaled ciclesonide on lung function, clinical signs related to airflow limitation and serum cortisol levels in horses with experimentally induced mild to severe airway obstruction, *Equine Veterinary Journal*, 779-786.
10. Davis KU., Sheats MK. (2019) Bronchoalveolar lavage cytology characteristics and seasonal changes in a herd of pastured teaching horses, *Frontiers in Veterinary Sciences*, Vol 6, Article 74.
11. Bosshard S., Gerber V. (2014) Evaluation of coughing and nasal discharge as early indicators for an increased risk to develop equine recurrent airway obstruction (RAO), *Journal of Veterinary internal medicine*, 28: 618-623.
12. Niedzwiedz A., Jaworski Z. (2014) Oxidant-Antioxidant status in the blood of horses with symptomatic recurrent airway obstruction (RAO), *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28: 1845-1852.
13. Couetil LL., Cardwell JN., Gerber V., P-Lavoie J., Leguillette R., Richard EA. (2016) Inflammatory airway disease of horses- Revised consensus statement, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30: 503-515.
14. Dauvillier J., Woort FT., Eric-Westergren E. (2019) Fungi in respiratory samples of horses with inflammatory airway disease, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33: 968-975.
15. Bond LS., Workentine M., Hundt J., Gilkerson JR., Leguillette R. (2020) Effect of nebulized dexamethasone on the respiratory microbiota and mycobacteria and relative equine herpes virus-1, 2, 4, 5 in an equine model of asthma, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34: 307-321.
16. Leclere M., Costa MC. (2020) fecal microbiota in horses with asthma, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34: 996-1006.
17. Maingury-Seers S., Pierre Lavoie J. (2021) Glucocorticoid treatment in horses with asthma: A narrative review, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35: 2045-2057.

