
TEZA DE DOCTORAT

Aspecte morfofuncționale în terapia cu aerosoli salini în sindromul de astm ecvin

(REZUMAT AL TEZEI DE DOCTORAT)

Doctorand **Laura Pienar (căs. Condor)**

Conducător de doctorat **Prof. univ. dr. Ionel Papuc**



INTRODUCERE

În ultimii ani în țara noastră, ca și în alte țări europene, calul și-a schimbat statutul trecând de la animal de povară și tracțiune, la animal de companie, de curse, de agrement și de terapie. Specia cabalină este recunoscută pentru performanțele deosebite în muncă, sport și agrement. Obținerea acestor performanțe au la bază o bună funcționare a tuturor sistemelor și organelor care susțin efectuarea efortului fizic. Funcția respiratorie constituie un factor major în obținerea acestor performanțe și în acelaș timp un factor care poate limita capacitatea de efort. Cabalinele au o predispoziție marcantă la unele boli respiratorii care se datorează fie lezionării căilor aeriene, fie alterării morfo-funcționale ale țesutului alveolo-capilar. Tulburările respiratorii la cabaline sunt entități patologice cu etiologie diversă și aspecte clinice și anatomopatologice variate, deoarece aparatul respirator este în legătură directă cu mediul exterior, aerul, dar și cu mediul intern, sângele.

Colegiul American de Medicină Veterinară Internă a reclasificat patologia aparatului respirator la cabaline și a propus ca boala inflamatorie a căilor aeriene (inflammatory airway disease-IAD) și obstrucția recurentă a căilor aeriene (recurrent airway obstruction-RAO) să fie redenumite sub termenul de sindrom de astm ecvin (COUËTIL ȘI COLAB., 2016). Astmul ecvin este un sindrom non-infecțios a căilor respiratorii, ca rezultat al unei reacții alergice la diverse particule inhalate. Cei mai comuni alergeni se găsesc în fân, paie și în praful din grajdurile inadecvat ventilate. Inhalaji, alergeni produc o reacție alergică ce are ca efect îngustarea și obstruarea căilor aeriene mici. Această obstrucție are trei cauze principale: acumularea de mucus, bronșioleconstricție, inflamația și subțierea pereților căilor aeriene (GALEN ASHLEY, 2017).

Luând în considerare aspectele comune ale astmului întâlnit la om și cele două forme ale patologiei respiratorii IAD și RAO, întâlnite la cabaline, se poate concluziona faptul că adoptarea termenului de astm ecvin este adecvat. Astmul ecvin este asociat cu condițiile de microclimat necorespunzător, cu furajele uscate și are un caracter sezonier. Această maladie este cauzată de o reacție alergică la diferiți aeroalergeni, iar între această sindrom și astmul de la om găsindu-se multe similarități (KUTASI ORSOLYA, 2016). Studiile recente cu privire la această patologie au demonstrat clar faptul că în declanșarea manifestărilor clinice un rol major îl au aeroalergenii care se găsesc în praful din interiorul grajdului (IVESTER ȘI COLAB., 2018, OLAVE ȘI COLAB., 2021, MONKI ȘI COLAB., 2021).

La ora actuală în terapia bolilor respiratorii la cabaline sunt disponibile o varietate de tehnici inhalatorii, unele fiind concepute special pentru această specie, iar altele fiind preluate și adaptate din medicina omului (PIRIE ȘI MCGORUM, 2017). Cel

mai frecvent sunt utilizate inhalatoarele cu dozaj măsurat, nebulizatoarele mecanice și inhalatoarele acționate de fluxul respirator al pacientului.

Noile abordări terapeutice au constituit dintotdeauna o provocare în medicină, astfel că, folosirea unui aparat ce generează particule de aerosoli salini uscați, în tratamentul anumitor patologii respiratorii la cabaline, poate fi considerată ca o nouă metodă terapeutică ce va diversifica panopia mijloacelor intervenționale.

Alegerea temei de cercetare a avut la bază toate aceste argumente enumerate la care se adaugă faptul bine cunoscut că o anumită funcție a organismului are o corespondență anatomică bine definită. Cunoscând acest lucru, clinicianul va corobora datele clinice cu cele de investigație complementară pentru a confirma sau completa diagnosticul, date ce vor avea un impact direct asupra prognosticului și asupra conduitei terapeutice.

STRUCTURA LUCRĂRII

Teza de doctorat este alcătuită din două părți: partea I-*Stadiul actual al cunoașterii* și partea a II-a-*Contribuția personală*. Aceasta cuprinde 10 capitole, 3 capitole sunt alocate cercetării de fundamentare bibliografică și 6 capitole cercetărilor proprii.

Capitolul 1 al tezei, descrie în detaliu elementele anatomice și fiziologice ale aparatului respirator la cabaline.

Capitolul 2 prezintă modul de examinare și semiologia aparatului respirator la cabaline și metodele de diagnostic în sindromul de astm ecvin. Examinarea aparatului respirator constituie o etapă dificilă, deoarece presupune utilizarea unei metodologii de examinare foarte variate, datorită complexității semiologice ale acestui aparat, iar tulburările de la acest nivel se manifestă printr-o simptomatologie extrem de diversă (PAPUC, 2017). Din vasta patologie a aparatului respirator întâlnit la specia cabaline vom descrie doar sindromul de astm ecvin deoarece acest sindrom poate beneficia de terapia complementară cu aerosoli salini. Examenul clinic obiectiv în sindromul de astm evidențiază următoarele simptome: tuse cronică, puternică, jetaj mucos sau mucopurulent, tahipnee și dispnee expiratorie. La auscultația atentă în apropierea nărilor se poate percepe expirul prelungit și uierător, denumit wheezing.

La pacienții cu forme ușoare de astm, simptomele sunt slab manifestate, apare intoleranță la efort, eventual tuse în timpul și imediat după efectuarea efortului, iar la pacienții cu forme severe de astm, creșterea efortului respirator în repaos, constituie simptomul cheie, la care se adaugă intoleranța la efort și acumularea de mucus cu tuse frecventă și bronshospasm de natură colinergică. Toate simptomele sunt reversibile sau cel puțin sunt puternic atenuate dacă se intervine asupra mediului, în special

evitarea expunerii la praful sau la mușgaiul din fân. Aspectele de hipersonoritate, hipertrofia musculaturii abdominale, apar în momentul apariției emfizemului vicariant și sunt ireversibile, indiferent de intervenția terapeutică sau managerială a bolii (COUËTIL ȘI COLAB., 2016).

La auscultație se percepe murmur vezicular și raluri subcrepitante umede cu bule mici. Creșterea vâscozității mucusului bronhiolar face posibilă detectarea ralurilor sibilante. La majoritatea pacienților, temperatura internă are valori în limite normale 37,5-38,2°C (MIRCEAN, 2016). Manopera de inspir prelungit declanșează tusea și agravează simptomele descrise. Deși semnele clinice sunt caracteristice, se impune și efectuarea unui examen paraclinic, un rol major avându-l endoscopia traheo-bronșică și lavajul bronho-alveolar.

Capitolul 3 este rezervat aerosoloterapiei. Un aerosol poate fi definit ca un gaz ce conține particule foarte fin dispersate, lichide sau solide, în suspensie. Majoritatea aerosolilor conțin particule de dimensiuni diferite, heterogenitatea fiind descrisă de către diametrul fiecărei sfere. Termenul de particule monodispersate este folosit atunci când particulele au aceeași dimensiune. Oricum, majoritatea aerosolilor conțin o gamă largă de particule de dimensiuni diferite și sunt clasificate ca particule heterodispersate sau polidispersate (AGNEW, 1984). Terapia inhalatorie joacă un rol important în managementul bolilor respiratorii la cabaline. Acest tip de terapie este considerată o terapie alternativă la terapia sistemică ce oferă o concentrație mai mare de substanță activă ce acționează local, minimizând astfel, efectele secundare ale administrării medicamentelor pe cale generală. Administrarea inhalatorie a substanțelor permite depozitarea rapidă și în concentrații crescute de medicament la nivelul căilor aeriene periferice (BRAIN ȘI VALBERG, 1979). Avantajul principal al terapiei inhalatorii este dat de posibilitatea de livrare a medicamentului la locul dorit, adică la nivelul căilor respiratorii. Administrarea de medicamente pe cale sistemică rămâne în continuare o metodă de tratament curentă, dar are dezavantajul că poate afecta întregul organism, în consecință poate avea efecte adverse nedorite și asupra altor organe. Dezavantaj terapiei inhalatorii este dat de factorii ce influențează dimensiunea particulelor și distribuția acestora, incluzând proprietățile soluțiilor aerosolizate și metoda de generare a acestora (VOTIION ȘI COLAB., 1997). Prin urmare, în comparație cu terapia sistemică, în terapia inhalatorie este mai dificil de stabilit doza exactă și strategia de lucru, însă există un consens general cum că, tratamentul trebuie particularizat la fiecare caz, iar medicamentul să fie administrat până la obținerea efectului dorit (PIRIE ȘI MCGORUM, 2017).

Terapia inhalatorie cu aerosoli salini uscați, denumită și haloterapie are ca țintă căile aeriene inferioare. Particulele mai mari se vor depozita în căile aeriene superioare, în urma unui proces inerțial de impact, iar particulele mai mici de 0,5μ, cel mai probabil vor fi eliminate odată cu fracția expiratorie (DUVIVIER ȘI COLAB., 1997). Practic, doar particulele cu dimensiuni cuprinse între 1-5μ sunt considerate realmente

aerosoli terapeutici, aspect valabil pentru toate speciile (CLAY ȘI COLAB., 1987). Folosirea măștilor pentru ecvine, fie a celor care sunt adaptate pentru o singură nară sau a celor care cuprind tot botul, elimină dependența de sincronizare a administrării aerosolilor cu procesul de inspirație și îmbunătățește caracteristicile acestora. Măștile sunt prevăzute cu valve care direcționează fluxul de aer inspirator prin interiorul inhalatorului și a fluxului de aer expirat prin exteriorul acestuia (LAVOIE, 2001).

Capitolul 4 este destinat scopului și obiectivelor cercetării. Deoarece patologia aparatului respirator este extrem de complexă și frecvent diagnosticată la cabaline, metodele de terapie trebuie îmbunătățite pentru a oferi multiple abordări care să asigure succesul terapeutic.

Scopul acestui studiu a fost de a identifica și de a utiliza o nouă metodă terapeutică în sindromul de astm ecvin, la caii din zona Transilvaniei, prin testarea aparatului SaltMed de generare a aerosolilor salini uscați, urmărind efectul acestora asupra aparatului respirator și asupra oxigenării sanguine, precum și de a stabili un protocol de lucru care să fie fiabil și să poată fi aplicat atât de medicul veterinar, cât și de proprietar.

Obiectivele lucrării. Pentru îndeplinirea scopului propus, au fost stabilite următoarele obiective: identificarea celor mai relevante studii din domeniu cu scopul de a stabili un protocol în implementarea etapelor intervenționale în bolile respiratorii la cabaline; implementarea unei noi metode terapeutice în astmul ecvin prin utilizarea aparatului SaltMed; observarea și descrierea modului de funcționare a aparatului SaltMed la cabaline și evaluarea efectelor aerosolilor salini asupra aparatului respirator și asupra gazelor sanguine arteriale; stabilirea unui arbore decizional în ceea ce privește metodele de diagnostic în sindromul de astm și determinarea factorilor declanșatori ai bolii; interpretarea rezultatelor obținute pentru fiecare cal și elaborarea unor protocoale de îmbunătățire a tehnicii aplicate, pentru obținerea unui efect optim.

Capitolul 5 cuprinde materialele și metodele de lucru utilizate. Materialul biologic a fost reprezentat de un număr total de 62 cai din zona Transilvaniei care au fost examinați din punct de vedere clinic. Dintre aceștia s-au format 2 loturi, 1 lot de 26 de cai diagnosticați clinic sănătoși și 1 lot de 36 de cai diagnosticați cu diverse patologii din sfera aparatului respirator. Caii luați în studiu aveau vârsta cuprinsă între 2 ani și 17 ani, din care 32 de cai erau masculi și 30 erau femele. Criteriile de includere în lotul cailor cu patologii respiratorii au fost reprezentate de insuficiență respiratorie cronică recidivantă datorat unui fenomen obstructiv-inflamator al bronhiilor terminale și al sfincterului alveolo-bronheolar; stenoză persistentă sau recidivantă a bronhiilor; criza permanentă de aer exprimată printr-o simptomatologie ce echivalează cu încercarea de compensare a funcției deficitare.

În acest tip de patologie sunt afectate, mai ales, căile respiratorii inferioare, iar dacă animalul este supus la efort, musculatura bronhială se contractă, lumenul

acestora se reduce semnificativ, iar respirația devine greoaie. Dacă animalul este supus efortului, respirația devine greoaie, apar accese de sufocare, tuse, iar de multe ori se poate evidenția tiraj intercostal inspirator.

Pentru terapia asmului ecvin s-a utilizat inhalatorul SaltMed ce distribuie micro-particule uscate de NaCl, fiind un dispozitiv de terapie adjuvantă în tratarea diverselor afecțiuni ale căilor respiratorii superioare și inferioare. Pentru analiza gazelor sanguine arteriale s-a utilizat aparatul SIEMENS RAPIDPoint® 500, un analizor automat, ce poate procesa o probă în maxim 60 de secunde, oferind mai mulți parametri. Etapele de lucru au fost identice pentru fiecare pacient, fiind reprezentate de următoarele: examenul clinic, recoltarea și analizarea probei de sânge înainte de terapie, pregătirea și pornirea aparatului SaltMed, aplicarea măștii, oprirea aparatului, recoltarea și analizarea probei de sânge după terapie.

REZULTATELE CERCETĂRILOR PROPRII

Capitolul 6 este alocat studiului I intitulat *Aspecte histopatologice întâlnite în patologia căilor respiratorii și ale pulmonilor la cabaline* și a avut ca scop identificarea și interpretarea modificărilor histopatologice întâlnite în patologia aparatului respirator la cabaline și de a urmări modificările induse și localizarea procesului patologic. Examenul histopatologic s-a efectuat conform principiilor și metodelor clasice de prelevare, transport, prelucrare și examinare. La cazurile luate în studiu s-a evidențiat o gamă largă de leziuni la nivel bronșioar, vascular și alveolar.

Capitolul 7 este dedicat studiului II cu titlul *Efectul terapiei cu aerosoli salini uscați asupra parametrilor gazelor din sângele arterial la caii cu forme ușoare și medii de astm* și a avut ca scop testarea efectului aerosolilor salini uscați asupra gazelor sanguine la caii diagnosticați cu astm comparativ cu caii diagnosticați clinic sănătoși. Pentru terapia cu aerosoli salini uscați s-a utilizat inhalatorul SaltMed, fabricat de TechnoBionic S.R.L. Buzău, România. Toți pacienții diagnosticați cu astm ecvin au fost examinați la Clinica de Ecvin a Facultății de Medicină Veterinară Cluj-Napoca. Lotul martor, clinic sănătoși au fost examinați la Clinica Ecvină sau pe teren. Analiza statistică a rezultatelor a fost realizată cu ajutorul programului SPSS Statistics. Rezultatele acestui studiu arată o îmbunătățire statistică a parametrilor gazelor din sângele arterial după utilizarea haloterapiei la caii cu forme ușoare și medii în sindromul de astm ecvin și o îmbunătățire a oxigenării, aspecte întâlnite și la lotul martor.

Capitolul 8 este alocat studiului III intitulat *Diagnosticul și terapia asmului ecvin la caii adulți* și a avut ca scop monitorizarea intervenției terapeutice pe bază de aerosoli salini uscați la un lot de cai diagnosticați cu astm ecvin comparativ cu un lot de

cai sănătoși. Materialul biologic utilizat în acest studiu a fost reprezentat de un număr total de 17 de cai, masculi și femele, de vârste și rase diferite. Caii luați în studiu erau de rase diferite și metiși. Toți pacienții au fost consultați în cadrul Clinicii de Ecvin din Facultatea de Medicină Veterinară, Cluj-Napoca. Din punct de vedere al serviciului erau cai de agrement, de tracțiune, de companie și de sport. Un număr de 4 cai au fost diagnosticați cu astm, forme ușoare și medii, 5 cai au fost diagnosticați clinic sănătoși, iar un număr de 8 cai au fost diagnosticați cu insuficiență bronșioară. Toți caii au urmat același protocol de diagnostic, tratament și monitorizare.

Protocolul terapeutic utilizat în tratamentul cu aerosoli salini uscați a respectat cerințele protocolului utilizat în medicina umană, durata acestuia fiind de 60 de minute pe zi, timp de 7 zile. Adaptarea aerosoloterapiei la pacienții luați în studiu a ținut cont de particularitățile speciei și de tipul de serviciu, astfel că, au fost asigurate toate condițiile pentru o inhalare corespunătoare a micro-particulelor de sare, dar urmărindu-se, în același timp și gradul de tolerabilitate a măștii, notat cu calificative. Centralizarea rezultatelor obținute la gazometria sângelui arterial a relevat o îmbunătățire a parametrilor specifici, la toți pacienții diagnosticați cu forme ușoare și medii de astm ecvin, rezultatul fiind unul pozitiv, atât din punct de vedere clinic, cât și din punct de vedere paraclinic. La finalul perioadei de tratament, rezultatele cu privire la fiabilitatea manoperelor prin această metodă terapeutică, au fost bune. Rezultatele obținute în urma terapiei cu aerosoli salini uscați au fost confirmate și prin examen histopatologic.

Capitolul 9 prezintă concluziile și recomandările generale. În urma rezultatelor obținute prin monitorizarea și analiza procesului respirator la pacienții luați în studiu, se poate afirma că terapia cu aerosoli salini uscați reprezintă o metodă de terapie nouă și promițătoare, ce poate fi aplicată ca terapie intervențională la caii diagnosticați cu forme ușoare și medii de astm, ca terapie complementară la caii tratați medicamentos sau ca metodă preventivă în situațiile în care condițiile de hrănire și adăpostire nu sunt adecvate.

Capitolul 10 este alocat elementelor de originalitate și contribuțiile inovative ale tezei.

BIBLIOGRAFIE

1. AGNEW J.E., 1984, *Aerosols and the Lung: Clinical and Experimental Aspects*, Butterworth and Co, Londra, 49-70.
2. BRAIN J. D. VALBERG P.A., 1979, Deposition of aerosol in the respiratory tract. *American Review of Respiratory Disease* 20, 1325-67; *The Veterinary Journal* 1997. 154, 189-202.

3. COUËTIL L., GERBER C.V., LAVOIE J.P., LEGUILLETTE R., RICHARD E.A., 2016, Inflammatory Airway Disease of Horses—Revised Consensus Statement, *J Vet Intern Med*, 30:503–515.
4. COUËTIL L., CARDWELL JM, LEGUILLETTE R, MAZAN M, RICHARD E, BIENZLE D, ET AL. 2020. Equine Asthma: Current Understanding and Future Directions. *Front Vet Sci*. 7:450.
5. GALEN ASHLEY, Equine Asthma syndrome (IAD/RAO) -09.06.2018 <http://www.tacomaequine.com/single-post/2017/09/11/Equine-Asthma-Syndrome-IADRAO>;
6. IVESTER K.M., COUËTIL L.L., MOORE G.E. 2018. An observational study of environmental exposures, airway cytology, and performance in racing thoroughbreds. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1-9.
7. KUTASI ORSOLYA, BALOGH N, LAJOS Z., NAGY KRISZTINA, SZENCI O., 2011, Diagnostic Approaches for the Assessment of Equine Chronic Pulmonary Disorders, *Elsevier inc., Journal of Equine Veterinary Science Volume 31, pag. 400-410*.
8. LAVOIE J.P., 2001, Inhalation therapy for equine heaves. *Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 23:475-477.
9. MIRCEAN V.M., 2016, Patologia medicală a animalelor domestice vol. II, *Risoprint, Cluj-Napoca*, 174-180.
10. MÖNKI J., SAASTAMOINEN M., KARIKOSKI N., NORRING M., RAJAMÄKI M., MYKKÄNEN A. 2021. Effects of Bedding Material on Equine Lower Airway Inflammation: A Comparison of Two Peat Beddings, Wood Pellet, and Straw Pellet. *Frontiers in Veterinary Science*. 8.
11. OLAVE C.J., IVESTER K.M., COUETIL L.L., KRITCHEVSKY J.E., TINKLER S.H., MUKHOPADHYAY A. 2021. Dust exposure and pulmonary inflammation in Standardbred racehorses fed dry hay or haylage: A pilot study. *The Veterinary Journal*. 271:105654.
12. PAPUC I., 2017. Tratat de semiologie medicală veterinară, *Ed. Academiei Române, București*.
13. PIRIE S.R., MCGORUM B.C., 2017, Inhalation therapy for equine lower respiratory tract disease, In *Practice*, 39:317-327, <http://inpractice.bmj.com/content/39/7/317>, 13.06.2020.
14. VOTION, D., GHAFIR, Y., MUNSTERS, K., DUVIVIER, D. H., ART, T., & LEKEUX, P. 1997. Aerosol deposition in equine lungs following ultrasonic nebulisation versus jet aerosol delivery system. *Equine Veterinary Journal* 29, 388-393.

