

THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ SINH DỤC VÀ TIẾT NIỆU

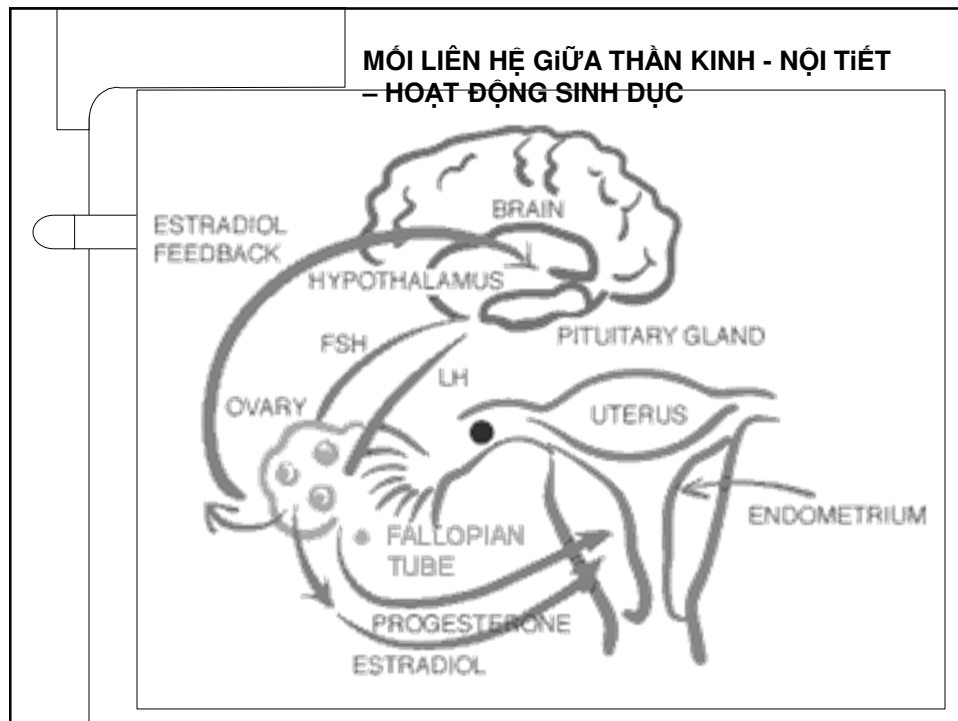
PGS.TS. Võ Thị Trà An
BM Khoa học sinh học thú y
Khoa CNTY, ĐH Nông Lâm TP.HCM

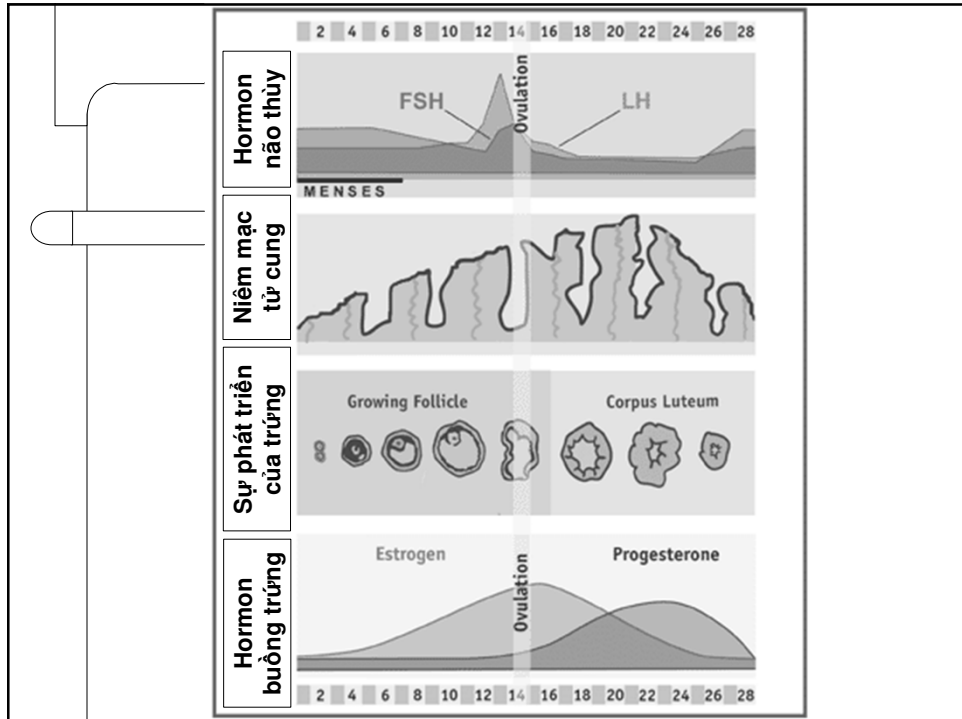
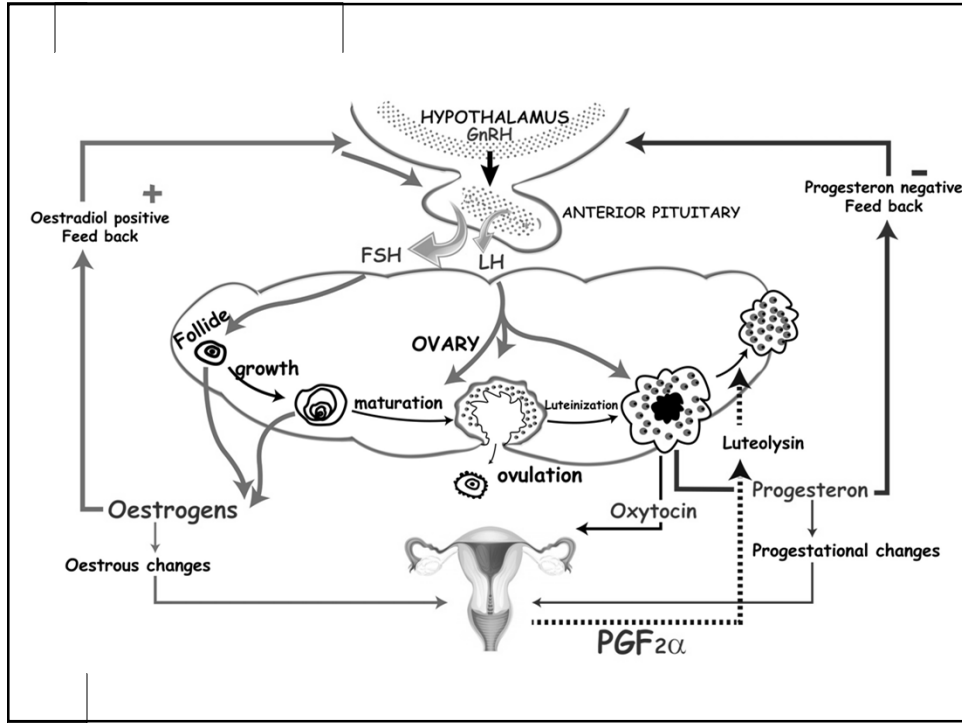
Note

- Sinh viên rất hay nhầm lẫn các cơ chế hoạt động của thuốc trong chương này
- Tổ chức tutoring – playing game

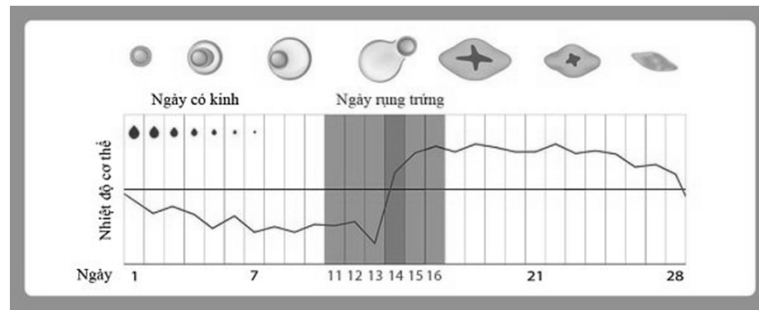
Câu hỏi:

Sơ đồ điều khiển các hoạt động sinh dục của hệ thần kinh và nội tiết?





Tránh thai bằng phương pháp đo thân nhiệt hằng ngày



Thời kì đầu sau kinh là thời kì an toàn tương đối. Thời kì an toàn tuyệt đối là giai đoạn sau khi thân nhiệt đã lên cao.

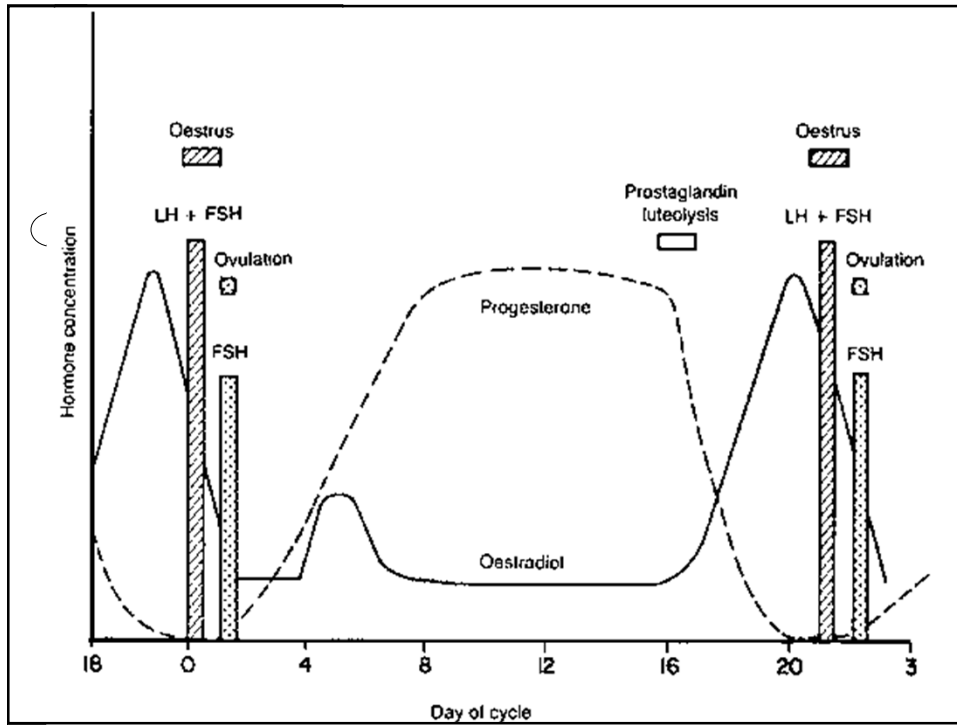
Miếng dán thông báo thời điểm rụng trứng



Miếng dán DuoFertility do C.ty
Cambridge Temperature Concepts
(Anh)

Dán lên da ở gần dây áo lót, Kết quả
được hiện thị trên một máy đọc có
thể gắn vào máy tính qua cổng USB

Sự thay đổi hoóc môn sẽ đẩy nhiệt độ
gốc lên một chút, khoảng nửa độ C



Làm sao biết heo cái lên giống?

Câu hỏi:

Những nguyên nhân nào có thể làm trứng không rụng?

THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN TỬ CUNG VÀ BUỒNG TRỨNG.

PMS (Pregnant Mare Serum)
huyết thanh ngựa chữa

- Sinh dục hưng phấn tố (GnRH) tiết ra lớp nội mạc tử cung ngựa cái có mang. Có hoạt tính sinh học giống FSH và một ít của LH → nang noãn phát triển
- Tác dụng sinh học kéo dài (>24h), chỉ cần dùng 1 lần tiêm
- **Chỉ định:**
 - Các trường hợp chậm phát triển sinh dục do dinh dưỡng hoặc nội tiết.
 - Gây siêu bài noãn ở bò trong công tác chuyển cấy phôi.
- **Liều lượng:**
 - Heo: 1000 UI (SC, IM).
 - Bò: 1500-3000 UI vào khoảng ngày thứ 8 –13 của chu kỳ. Nếu thu phôi thì sau 48h tiêm PG F_{2α}.
 - Chó: 110 UI/kgP

Câu hỏi:
Nguyên tắc phát hiện có thai của que thử?

HcG has a certain protein structure that binds to a complementary DNA base pair sequence. That very specific complementary lock for the HcG key is attached to gold nanoparticles which reflect light of a specific color

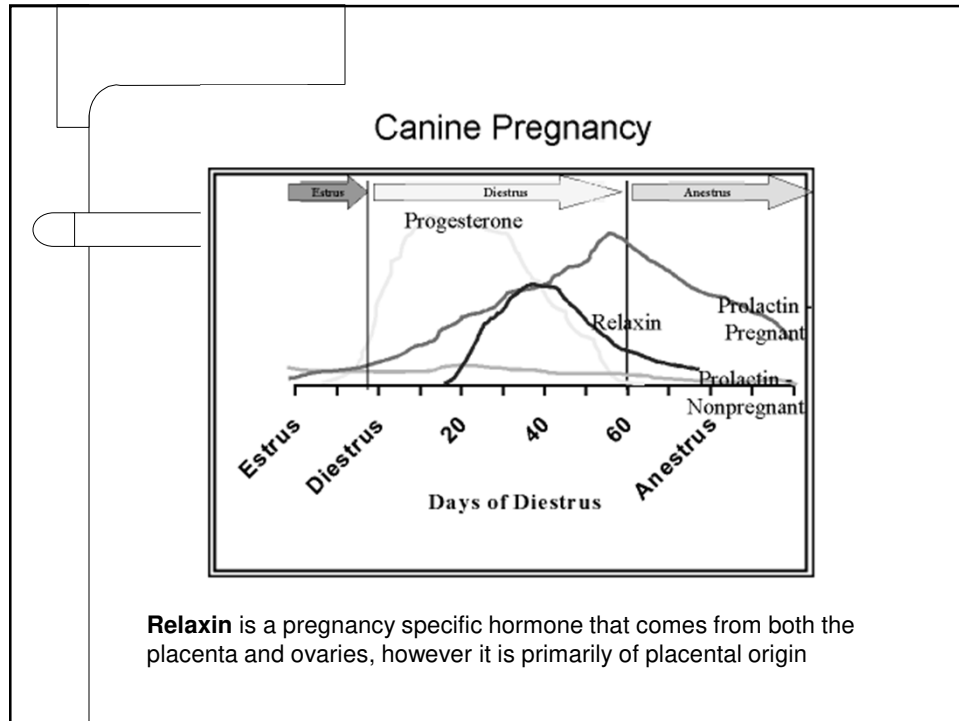


HCG (Human Chorionic Gonadotropin) ***sinh dục hưng phần tổ***

- **Được chiết từ nhau thai người. Có tác dụng giống LH và một ít tính chất của FSH → gây rụng trứng.**
- **Chỉ định:**
 - Nang thủng buồng trứng, bạo nang cường ở bò, ngựa, chó do trứng không rụng được.
 - Động dục trầm lặng do noãn nang nhỏ.
 - Kích thích cá (mè) đẻ sớm và nhiều.
- **Liều lượng:**
 - Bò: 1500-3000 UI (IM, SC).
 - Chó: sau khi sử dụng PMS: 500 UI (IM, IV).

Câu hỏi:

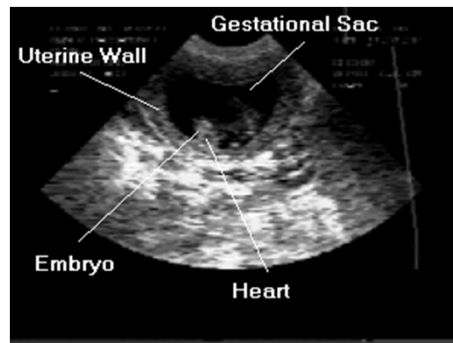
Dùng que thử thai của người cho chó?



- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

The Witness Relaxin kit is intended to determine pregnancy in the bitch, as well as to distinguish between pseudopregnancy and gestation. The kit measures relaxin levels in plasma and serum samples. The presence of significant amounts of this hormone is a reliable indicator of pregnancy. **Relaxin** can be detected in biological samples soon after implantation of the fertilized egg, which occurs about 22-27 days after mating (26-31 days post-LH surge)

Ultrasound Sector Scan of Canine Pregnancy at 25 days.



Một số chế phẩm phối hợp

- PG 600: 400UI PMS +200UI HCG
- Synovet: 400UI PMS +200UI HCG

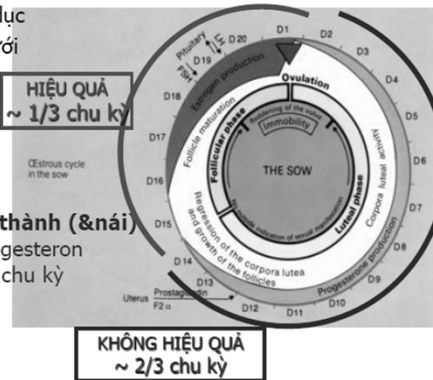
Sử dụng điều trị chậm động dục cho heo nái (7-10 ngày sau cai sữa) sẽ gây lên giống sau khoảng 5 ngày.

Tiêm PG600 cho nái đã qua chu kỳ lên giống có hiệu quả không?

- Vì hormones sinh dục không hoạt động dưới ảnh hưởng của progesteron

HIỆU QUẢ
~ 1/3 chu kỳ

- Heo cái trưởng thành (&nái) có hàm lượng progesteron từ ngày 2-14 của chu kỳ

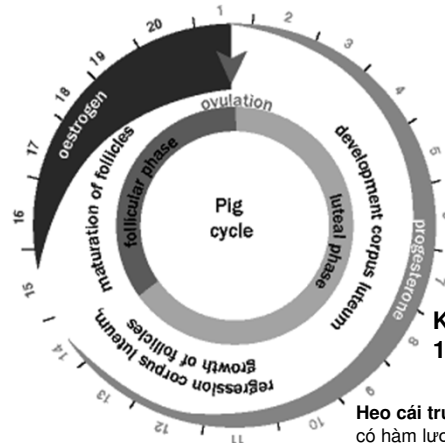


10,000 IU chorionic gonadotropin/ 10ml



Tiêm PG600 cho heo nái đã qua chu kỳ lên giống có kết quả không ?

Hiệu quả
1/3 chu kỳ



Ko hiệu quả
1/3 chu kỳ

Heo cái trưởng thành (&nái)
có hàm lượng progesteron từ
ngày 2-14 của chu kỳ

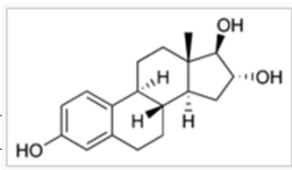
Siêu bài noãn ở bò

Ngày của chu kì	Thời gian	Liệu pháp 1	Liệu pháp 2
10	A.M	2500 UI PMS	6mg FSH
	P.M		6mg FSH
11	A.M	Con nhận PGF _{2α}	4mg FSH
	P.M		4mg FSH
12	A.M	Con cho PGF _{2α}	2mg FSH
	P.M		2mg FSH
13	A.M		2mg FSH
	P.M		2mg FSH
14	A.M	Giao tinh	Giao tinh
	P.M		Giao tinh
15	A.M	Giao tinh	Giao tinh
	P.M		Giao tinh

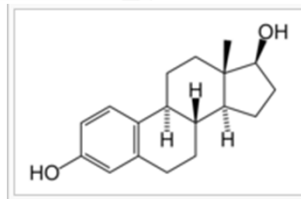
Câu hỏi:

Tại sao nên áp dụng lên giống đồng loạt trong trại chăn nuôi công nghiệp?

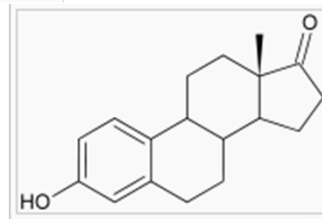
Các estrogen tự nhiên



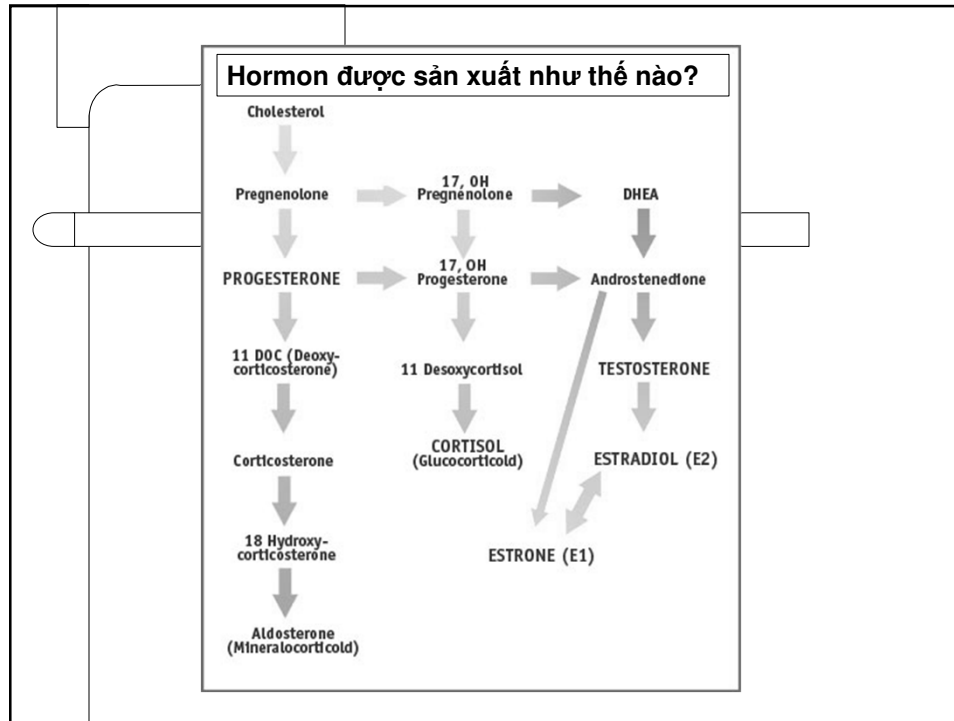
Estriol



Estradiol



Estrone



Estrogen- chức năng sinh lý

- Cần cho sự phát triển bình thường của hệ sinh dục cái, đặc tính sinh dục thứ cấp
- Tăng tiết dịch âm đạo, phát triển nội mạc tử cung, nhịp co thắt tử cung
- Gia tăng tốc độ hóa xương, tăng giữ muối và nước
- Ức chế thải sữa, rụng trứng, tiết androgen
- Nhiều estrogen → trì hoãn sự di chuyển của trứng trong tử cung

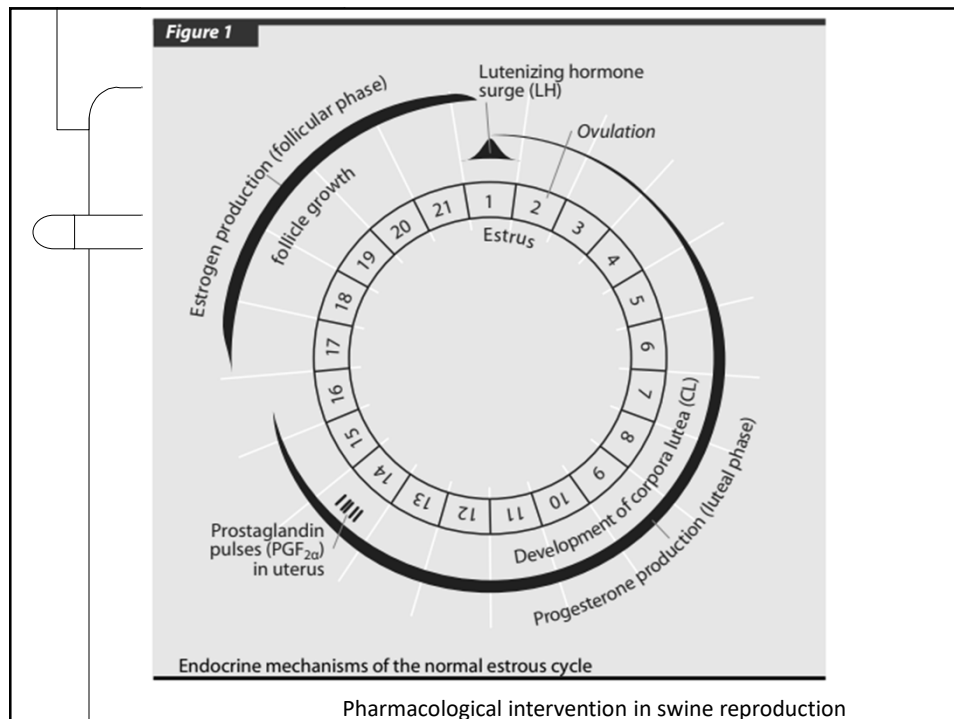
Oestrogen

- **Chỉ định:**

- Không động dục do dinh dưỡng hoặc nội tiết.
- Viêm da do nội tiết ở chó.
- Gây sảy thai trước khi trứng làm tổ ở loài ăn thịt.
- Tháo sạch dịch viêm ở tử cung bò (thai chết lưu, viêm tử cung có mủ...).

- **Liều lượng**

- Trâu bò: 3-5mg
- Heo 2-4mg
- Chó 0,01-0,1mg



Ngừa thai KHÁC phá thai



Estradiol Cypionate (ECP)



Prostaglandins (PGF)



Dexamethasone

http://www.vetmed.lsu.edu/eiltslotus/theriogenology-5361/cannine%20pregnancy%20prevention_3.htm

Diethylstilbestrol (DES)



- **Chất tổng hợp không chứa nhân steroid có hoạt tính giống estrogen, tan trong cồn**
- **Chống thụ thai sau giao phối không mong muốn ở chó**
- **Hấp thu tốt từ ở dạ dày ruột. Chuyển hóa chậm ở gan. Bào thải qua phân, nước tiểu**
- **Có nguy cơ gây ung thư → không dùng cho thú sản xuất thực phẩm**
- **Có thể gây viêm nội mạc tử cung sau liệu pháp**

Diethylstilbestrol (DES)



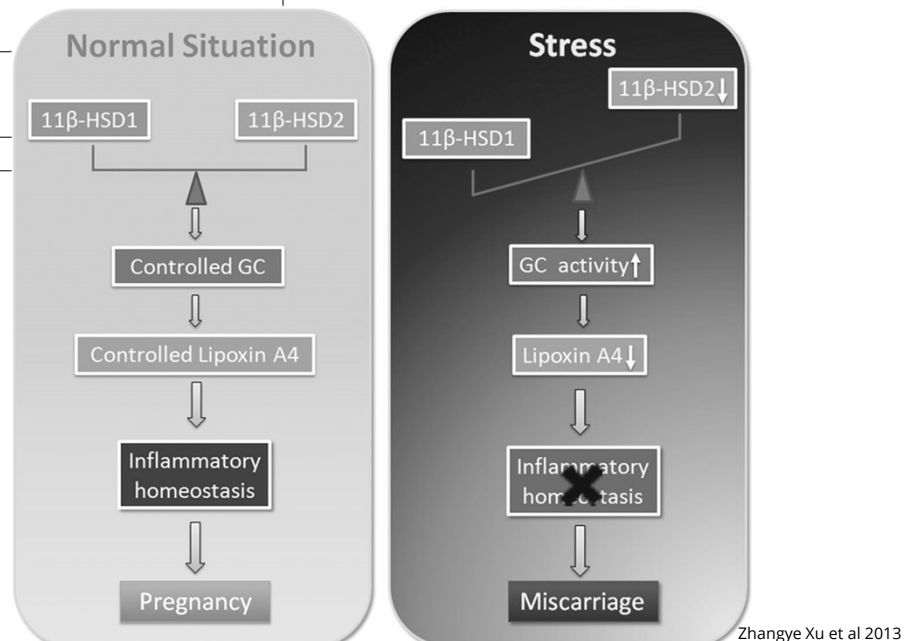
- **Tương tác có thể gặp khi dùng chung rifampin (↓ hoạt tính DES); corticoid (↑ hoạt tính glucocorticoid); kháng đông uống (↓ hoạt tính)**
- **Liều dùng: chó**
 - **Ngăn thụ thai: 0,1- 1mg, PO trong 5 ngày nếu đem đến trong vòng 24-48h sau giao phối; 1-2 mg nếu sau 5 ngày**
 - **Trị khối u tuyến prostate: 1 mg/kg PO mỗi 3 ngày**

Lời khuyên của bác sĩ da liễu Jo-Ann See trong buổi tư vấn “Thuốc ngừa thai trị mụn trứng cá”

VnExpress.net (29/5/2009)

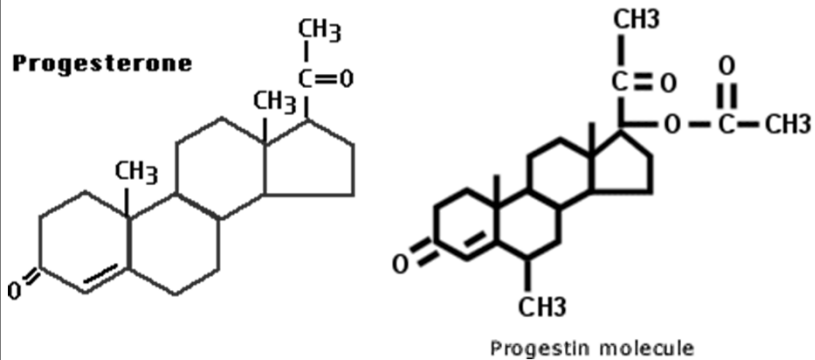
- Loại mụn có ảnh hưởng của nội tiết nên cần điều trị bằng Isotretinoine uống kèm với thuốc ngừa thai uống có chứa chất Cyproterone acetate và Ethinyl estradiol (Cyproterone Acetate là một chất trong thuốc ngừa thai uống có tác dụng giảm chất nhờn vì ngăn chất androgen)
- Kháng sinh bôi có chứa Erythromycin hoặc Clindamycin
- 100 mg Doxycycline uống mỗi ngày từ 6 đến 8 tuần và khi thấy hiệu quả uống tiếp 3-4 tháng

Spontaneous Miscarriages - the Stress/Glucocorticoid/Lipoxin A4 Axis



Progesterone

Nội tiết tố an thai



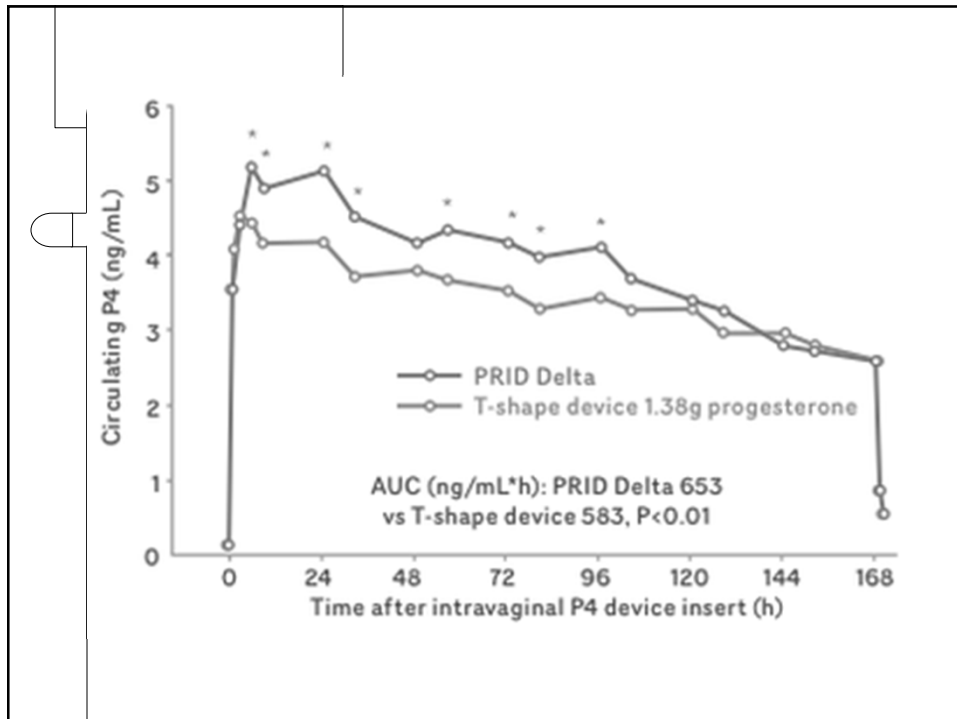
Progesteron

● Chỉ định:

- An thai, phòng ngừa sảy thai (! lạm dụng)
- Chứng bạo nang cường, u nang buồng trứng.
- Gây lên giống đồng loạt ở trâu bò, heo.
- Sử dụng đầu chu kỳ → ức chế rụng trứng (ngừa thai)

● Liều lượng

- Trâu bò: 100mg hàng ngày trước ngày thứ 15 của chu kỳ. Vòng đặt âm đạo
- Chó: 2-3mg/kg/ngày phòng ngừa sảy thai.



Mục tiêu cần đạt được trong quản lý sinh sản trên bò sữa

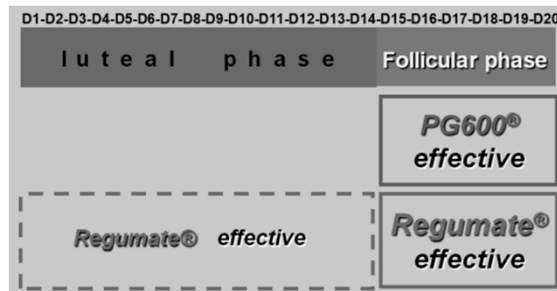
(O' Connor, 2005)

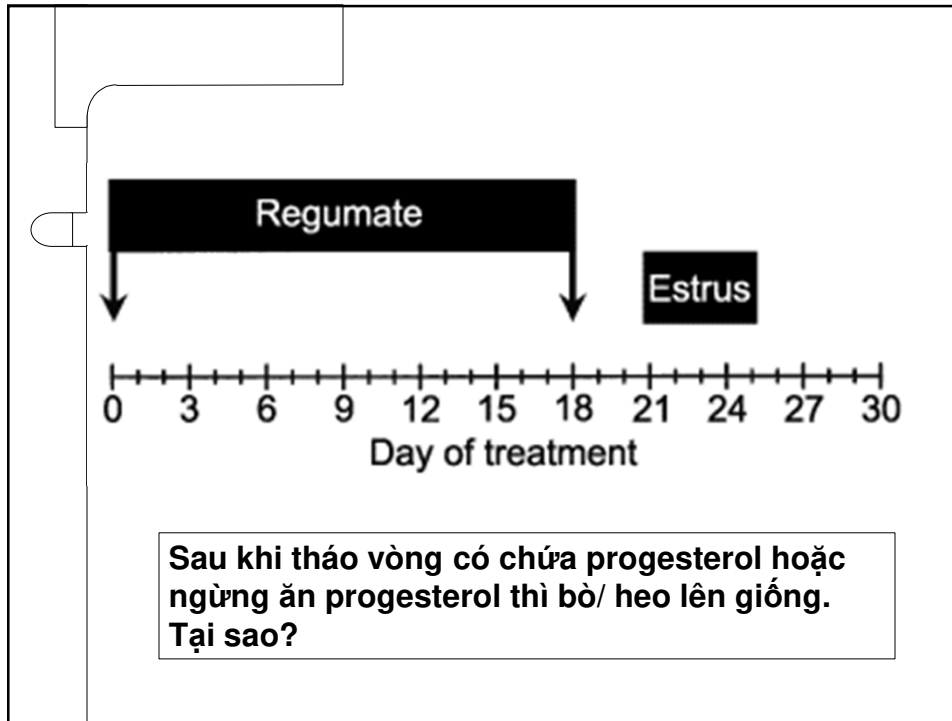
Tuổi phối lần đầu	14-15 tháng
Tuổi sinh bê lần đầu	22-24 tháng
Ngày gieo tinh lại sau sinh	75 ngày
Khoảng cách hai lứa đẻ	13,3 tháng
Tỉ lệ đậu thai trong lần gieo tinh đầu	≥ 40%
Hệ số phối đậu thai	≤ 2,5
Chu kỳ lên giống	≤ 35 ngày
Tỉ lệ bò sẩy thai	≤ 4%
Tỉ lệ bò sốt nhau	≤ 10%
Tỉ lệ bò viêm đường sinh sản	≤ 10%
Tỉ lệ bò u nang buồng trứng	≤ 10%

Progesteron nhân tạo: Regumate

- altrenogest

- Thời gian tối thiểu sử dụng Regumate cho lên giống đồng loạt trên heo cái không biết rõ ngày lên giống?
- 18 ngày

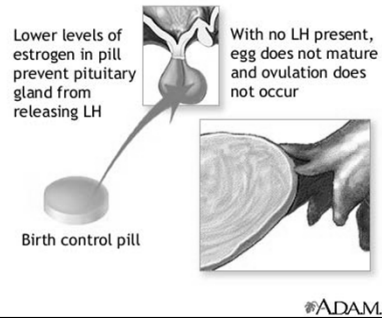




Câu hỏi:
Những nguyên tắc ngừa thai trong viên thuốc tránh thai là gì?

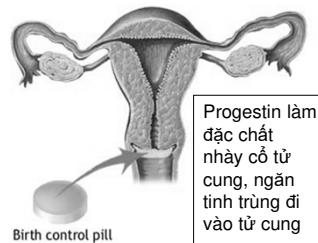
Thuốc ngừa thai

- **Ức chế rụng trứng: nồng độ estrogen và progesteron điều hòa, mức thấp (feedback): loại 2 thành phần, uống liên tục**



Thuốc ngừa thai

- **Ngăn cản sự di chuyển của tinh trùng: progesteron liều nhỏ, dùng liên tục; progestin tăng độ đặc dịch nhày cổ tử cung**



Thuốc ngừa thai

- Ngăn trứng làm tổ: estrogen liều cao: khẩn cấp, ngăn ngày



“Morning-after pill”

- Kháng progesterone (Mifepriston, t $\frac{1}{2}$ = 30h)
Tỉ lệ thành công 75%

Thuốc ngừa thai cho chó



Ovaban (5mg **megestrol**) a synthetic progestin is used to postpone heat cycles and to treat false pregnancy in dogs (1.5\$/pill).
Daily (0,55mg/kg/day) for up to 32 days beginning 1 week before expected proestrus

Thuốc ngừa thai cho chó

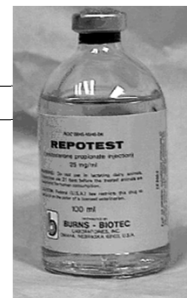
- Medroxyprogesterone acetate
Chích 25-100mg sẽ ức chế lên giống trong 2-4 tháng



Thuốc ngừa thai cho chó

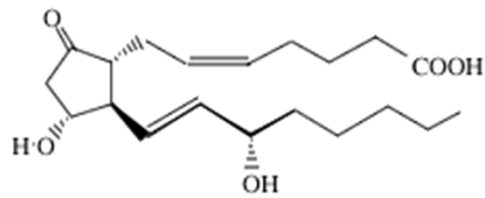


- Mibolerone:** an androgenic steroid
- prevent estrus in bitch
 - 30 days before the onset of estrus



- Oral** - Methyl testosterone- 5 mg/wk
(or give ½ the dose, 2X/wk)
- Parenteral** - Testosterone propionate - 100mg/ml preparation, 25 mg IM (in the pectorals) every 2 wks
May take several months to have an estrous cycle

Prostaglandin F2 alfa (PGF_{2α})



PGF_{2α}

Câu hỏi:

Công dụng của PGF₂ alfa và các chất tương tự trong thú y khoa?

Dinoprost và Prostaglandin F2 analog, Cloprostenol, có hoạt tính tương tự PGF2 Fenprostalen...

● Chỉ định:

- Trường hợp không lên giống, vô sinh do tồn hoàng thể, lên giống đồng loạt (bò)
- Gây sảy thai (chó) theo ý muốn: trong trường hợp thai chết lưu, chết phôi, bọc mủ trong tử cung
- Đề đồng loạt (heo)

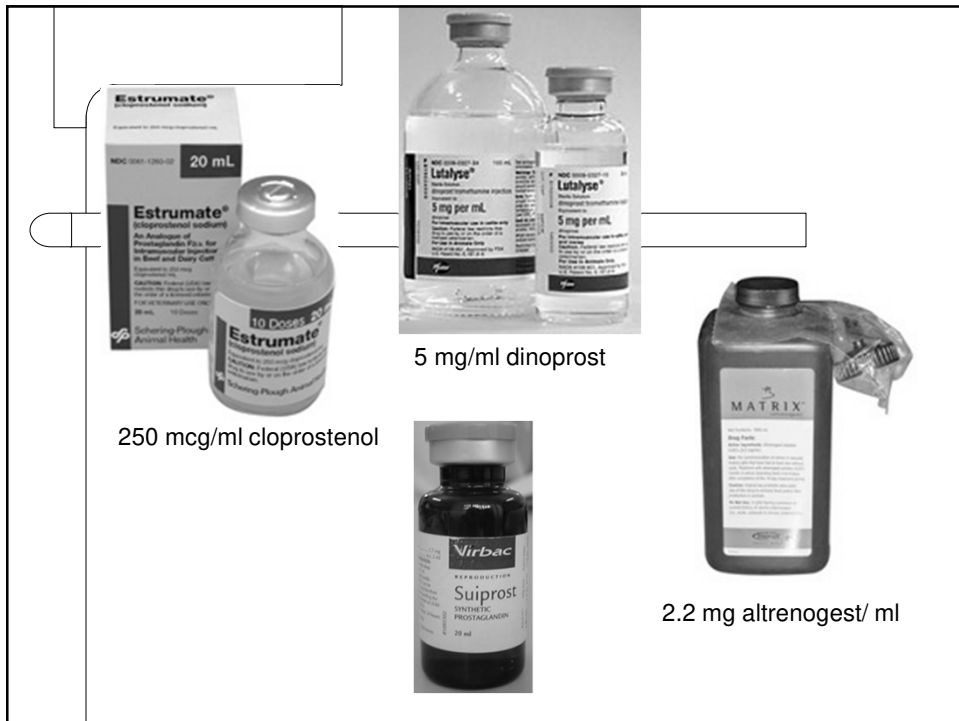
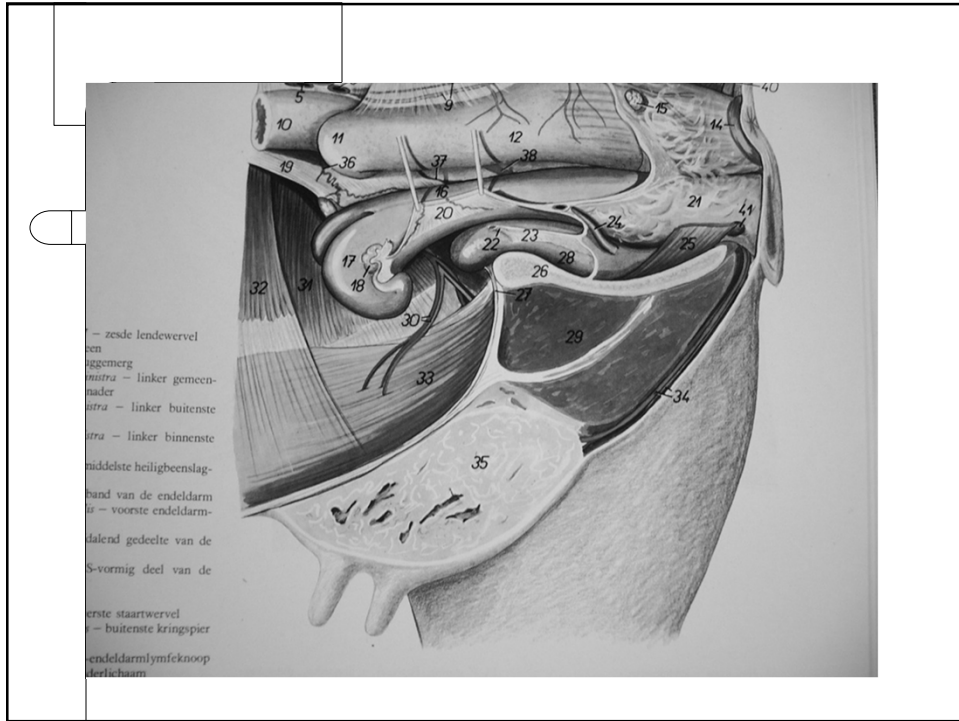
● Liều lượng:

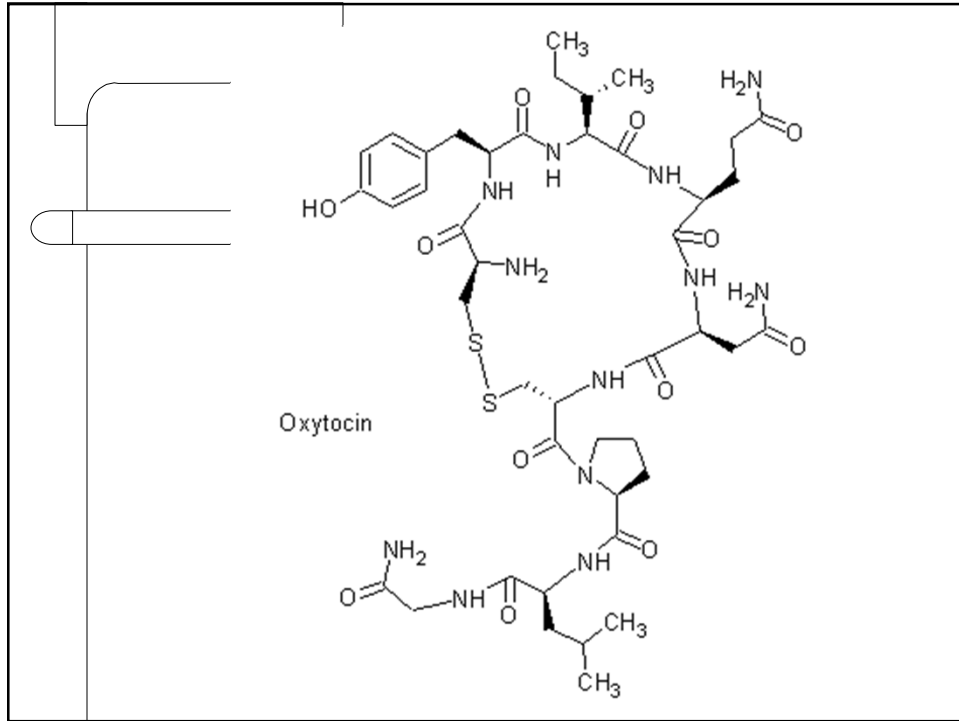
- Bò: Dinoprost 25mg
Cloprostenol 0,5mg
Fenprostalen 1mg
- Heo: Etiproston 1,7mg (IM)
Cloprostenol 0,175 mg/ nái



Prostaglandin F2 analog

- Có hiệu quả tổng sản dịch sau khi tử cung đã co lại (12 giờ sau sinh)





Câu hỏi:
Sinh lý học của sự phân tiết oxytocin?

Oxytocin- *kích tố thúc đẻ*

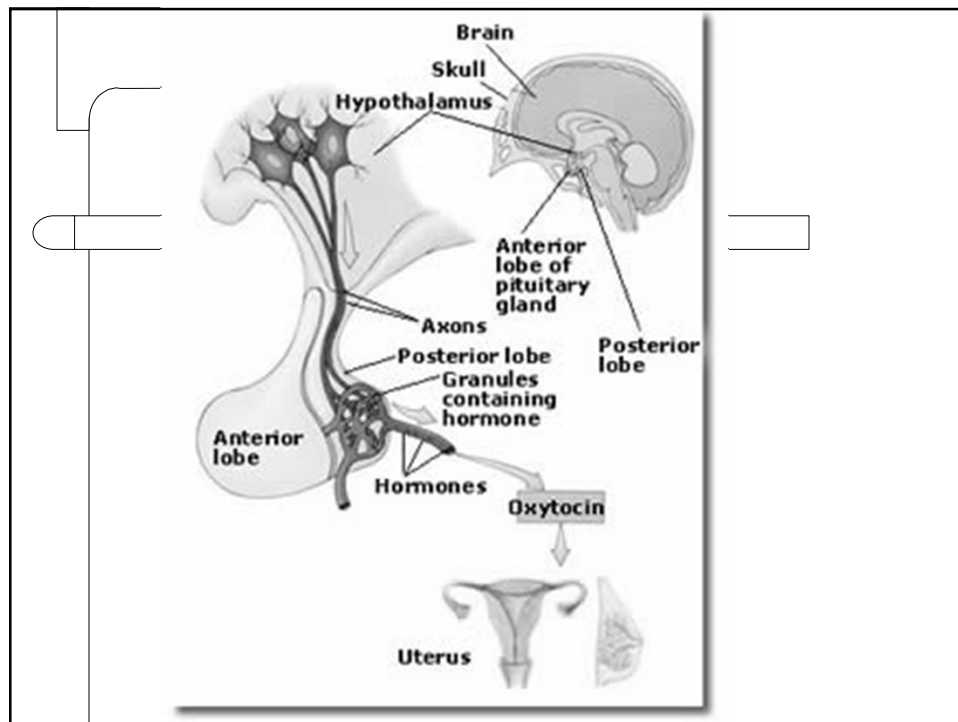
- Oxytocin: Greek "quick birth", peptide của 9 acid amin
- Do hạ tầng thị giác tiết ra và được dự trữ ở tuyến não thùy
- Gây co thắt cơ tử cung trong quá trình sinh đẻ và cơ tuyến sữa
- Chỉ định:
 - Phòng trị chứng liệt tử cung hoặc tử cung co bóp yếu.
 - Đẩy chất lỏng ra khỏi tử cung (trong các bệnh lý viêm nội mạc, viêm bọc mũ, sót nhau).
 - Cầm máu sau khi đẻ, rỉ máu sau phẫu thuật sản khoa
 - Chứng mất sữa
- Chống chỉ định: trong khi cổ tử cung chưa mở

- Thời gian bán hủy của oxytocin/ PGF2 alpha

Liều dùng oxytocin (UI)

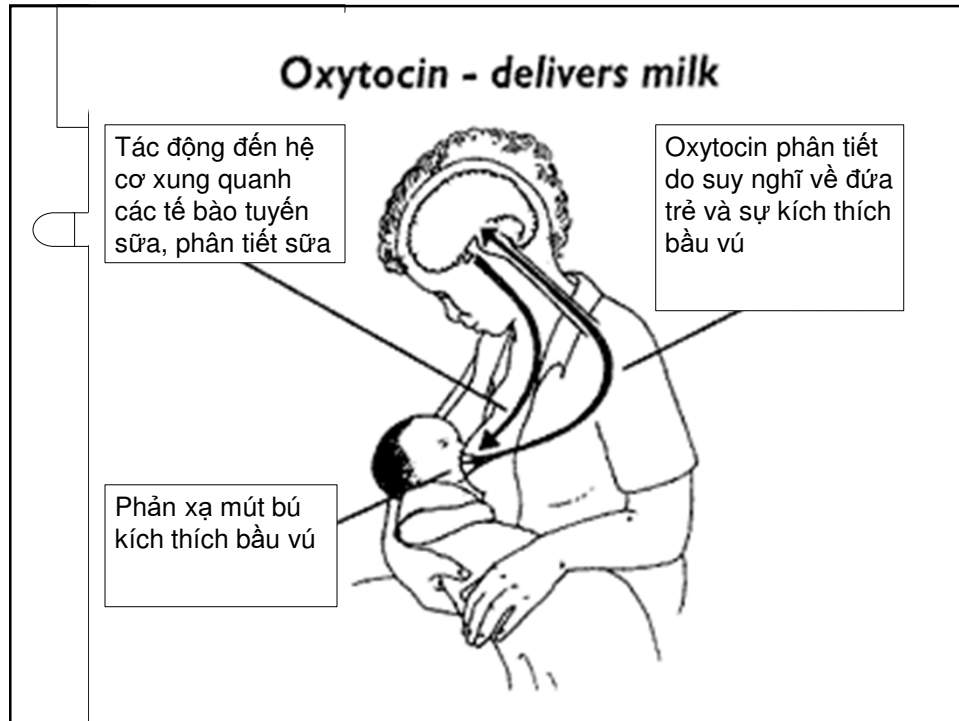
Loài	Sản phụ khoa	Xuống sữa
Chó	Tăng co thắt: 1-5, SC, IM Do ì: 5-20, IM IV Giảm lòi tử cung: 5-20, IM	Dạng khí dung
Bò	Tăng co thắt: 30, IM, lặp lại sau 30 phút nếu cần	10-20
Ngựa	Tăng co thắt: 20	
Heo	Tăng co thắt: 10, IM, lặp lại sau 30 phút nếu cần	5-20, IV hoặc 20-50, IM
Cừu, dê	Tồn nhau: 10-20, IM Kiểm soát chảy máu tử cung: 10-20, IV, lặp lại sau 20 phút, SC	





Canine Dystocia

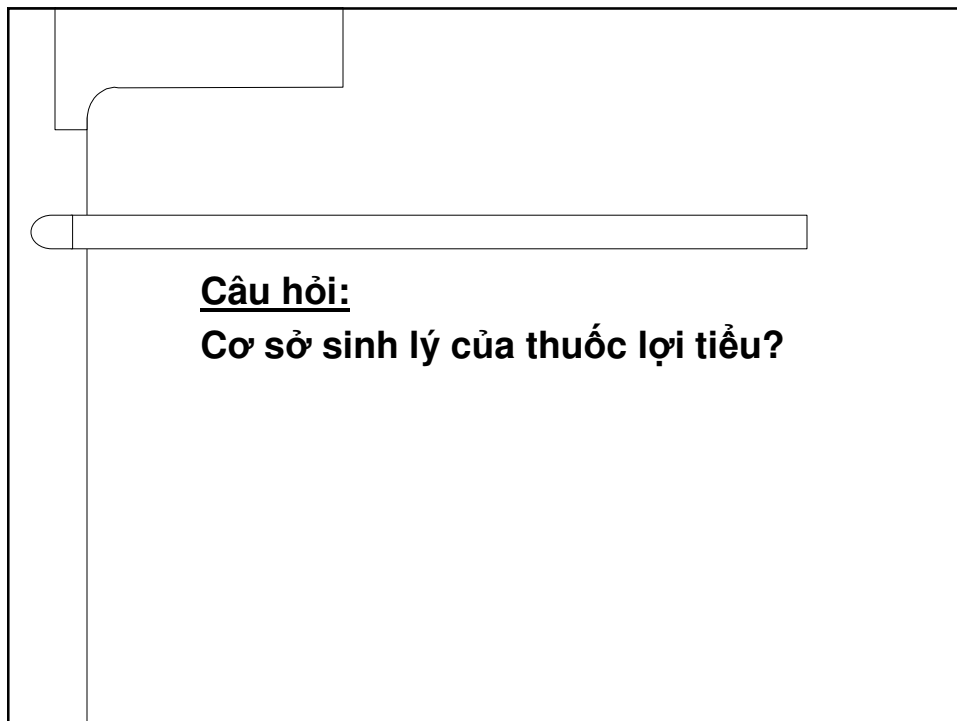
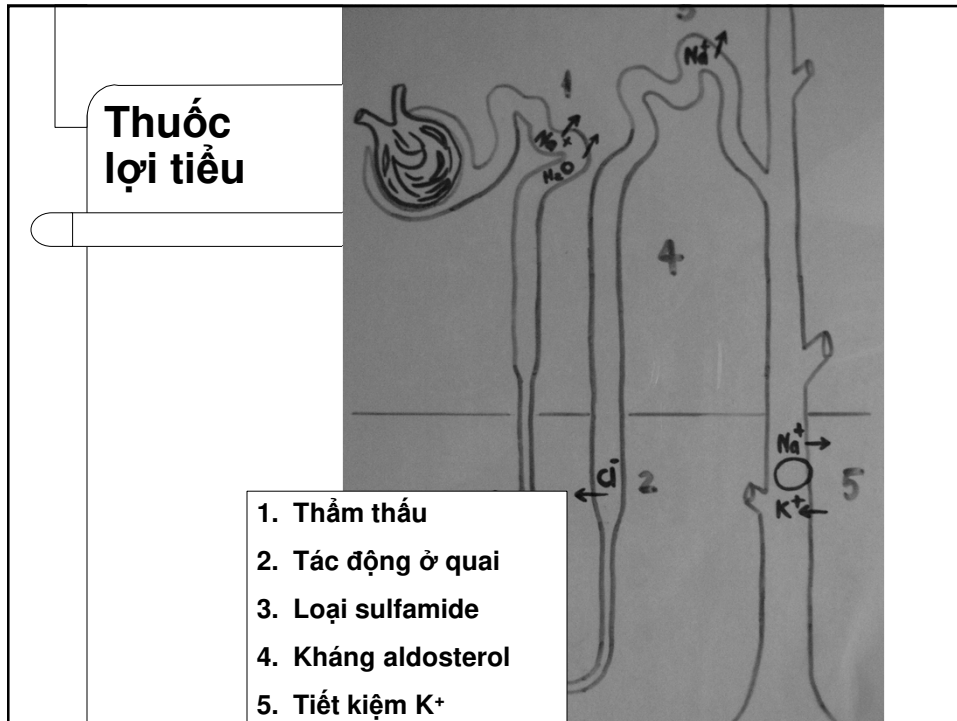
- Calcium gluconate 10%, 1 cc/30 lb IV with Glucose 10-50%, 1cc/30lb, followed in 5 minutes by 1-2 IU oxytocin for a total of 4 units over the entire whelping
- If there is no response in 45 minutes, repeat the calcium gluconate
- If there is still no response after another 45 minutes, a cesarean is probably the best treatment



0.4 ml (4UI) bơm vào trước khi gieo tinh

Hoặc dùng PGF2alpha

20 U.S.P/ ml units oxytocin



Phân loại thuốc lợi tiểu

- Loại thẩm thấu: manitol, urê, glycerin; tăng dòng chảy máu qua túy thận
- Loại ức chế carbonic anhydrase: acetazolamid, diclorphenamid, methazolamid
- Loại thiazid: hydroclorothiazid, clorthalidon, metolazon
- Loại tác động ở quai: ethacrynic, furocemid, bumethamid
- Loại tiết kiệm K^+ : spironolacton, triamteren, amilorid

Lựa chọn thuốc lợi tiểu

- Thiazid: dùng trong phù do suy tim mãn ở bệnh nhân không bị tăng glucose, uric huyết hoặc giảm K huyết
- Spironolacton, triamteren, amiloride: không mạnh khi dùng một mình nhưng tăng tác động nhóm thiazid hoặc nhóm tác động ở quai
- ethacrynic, furosemide, bumethamide: tác động mạnh, dùng một mình hoặc phối hợp

Furosemide

- Chất lợi tiểu tác động ở quai, có cấu trúc giống sulfonamide
- ↓ hấp thu các chất điện giải ở đoạn lên của ống xa; ↓ tá hấp thu Na^+ , Cl^- ; ↑ bài thải K^+ ở ống xa
- Hấp thu 60-70% sau PO, tác động xuất hiện sau 1h (5 phút nếu IV); $T_{1/2} = 2\text{h}$

Furosemide

- Chỉ định:
 - phù do bệnh tim, gan, thận cho các loài
 - trường hợp Ca^+ hoặc K^+ / huyết cao
 - phù tuyến vú sau khi sinh, phù âm hộ khi sinh
- Chống chỉ định
 - vô niệu
 - nhạy cảm với thuốc
 - ói mửa, tiêu chảy
 - tiểu đường

Furosemide

- Liều lượng
 - Chó: (lợi tiểu) 2-4 mg/kg, PO, IM, IV; ½ liều trên trong trị cao huyết áp
 - Mèo: 0,5-1 mg/kg, PO, IM, IV
Cần cho uống nước đầy đủ
 - Bò: (sưng vú) 500 mg/ ngày, PO hoặc 2-4 mg/kg, IV
 - Chim: 0,05 mg/ 300g, IM



50 mg/ml furosemide

Câu hỏi lượng giá

1. Các loại thuốc dùng điều trị chậm động dục cho heo nái, cách sử dụng?
2. Tên thuốc và cách cấp thuốc tạo lên giống đồng loạt cho heo, bò?
3. Thuốc dùng trong phòng ngừa sảy thai cho chó?
4. Kể tên 3 thuốc gây sảy thai theo ý muốn trên chó cái? Cách dùng?
5. Chỉ định và chống chỉ định của oxytocin?
6. Chỉ định và chống chỉ định của furosemide?

Bài KT2: Chuẩn bị cho tuần cuối

- Mỗi sinh viên chọn 1 bệnh/ chứng trong thú y để tìm hiểu
- Viết tay, tóm tắt trong 1 đoạn văn khoảng 250 từ về những thông tin quan trọng của bệnh giúp cho việc điều trị bằng thuốc (tên hoạt chất)
- Sẽ trình bày (không phải đọc nhé!) trước lớp trong khoảng 1 phút
- Tài liệu tham khảo: sách, bài báo khoa học

