

CHƯƠNG 7.

THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ MÁU

1. THIẾU MÁU VÀ THUỐC CHỐNG THIẾU MÁU

1.1. Thiếu máu

Thiếu máu là sự thiếu hụt thể tích máu, giảm số lượng hồng cầu, giảm hàm lượng hemoglobin xuống dưới mức hằng số sinh lý.

1.2. Phân loại

- Thiếu máu do thiếu sắt: do mất máu (cấp tính hoặc kinh niên), do hấp thu kém, do nhu cầu dinh dưỡng gia tăng trong các giai đoạn phát triển (heo con sơ sinh, gia súc mang thai). Lúc này hồng cầu sẽ nhỏ hơn bình thường và hàm lượng hemoglobin sẽ giảm.
- Thiếu máu do mất máu mãn tính: thường gặp nhất là do nguyên nhân kí sinh trùng (giun móc...)
- Thiếu máu do tiêu huyết: các tế bào hồng cầu bị phá hủy do nguyên sinh động vật (tiền mao trùng, lê dạng trùng...), vi khuẩn, virus, chất độc hóa học...
- Thiếu máu vô tạo: với sự suy yếu của các cơ quan sản sinh hồng cầu do bệnh truyền nhiễm do virus (Carré), chất hóa học (chloramphenicol). Lúc này kích thước và số lượng hồng cầu vẫn bình thường nhưng số lượng thì giảm.

1.3. Các yếu tố liên quan đến quá trình tạo máu

1.3.1 Hemoglobin

Tổng hợp hemoglobin là giai đoạn đầu của quá trình sản xuất hồng cầu. Sự tổng hợp nhân hem xảy ra chủ yếu ở ty thể. Succinyl CoA – sản phẩm từ chu trình Krebs' sẽ kết hợp với glycine qua một số bước để tạo nên pyrole. 4 pyrole hình thành 1 phân tử protoporphyrin. Sau đó, Fe được gắn kết vào để tạo thành nhân hem. Cuối cùng, 4 nhân hem gắn kết với phân tử globin để tạo thành hemoglobin.

1.3.2 Sắt

Một trong những yếu tố cơ bản tham gia quá trình tạo máu là Fe. Fe^{3+} trong thức ăn được HCl dạ dày khử thành Fe^{2+} và được hấp thu nhiều nhất ở tá tràng. Fe sẽ gắn với apoferitin thành ferritin. Khi cần thiết ferritin sẽ nhả Fe ra cho Transferin vận chuyển đến những nơi cần thiết

Thiếu máu do thiếu sắt ở heo con

Heo con nuôi theo lối công nghiệp có năng suất cao và phương thức nuôi nhốt (không nhận được nguồn cung cấp sắt nào ngoài thức ăn) nên nhu cầu Fe cao. Nếu chỉ bú sữa mẹ thì heo con sẽ bị thiếu Fe. Trong 3 tuần đầu, heo con tăng khoảng 4500g, nhu cầu Fe khoảng 300mg. Fe được cung cấp từ sữa đầu khoảng 21mg (tương đương 1mg/ ngày), Fe dự trữ khoảng 20mg. Do đó cần phải cung cấp bổ sung Fe cho heo con trong 21 ngày đầu. Thường cấp vào ngày thứ 3 và thứ 10 (100mg/ con , IM)

1.3.3. Protein

Protein là nguồn cung cấp nguyên liệu để tạo globin. Do đó, chúng ta không thể tách rời việc điều trị thiếu máu với một khẩu phần đầy đủ protein (đạm động vật).

1.3.4. Vitamin B12

Vitamin B12 là coenzym methylcobalamin, B12 cùng với acid Folic sẽ tham gia vào quá trình vận chuyển nhóm methyl hình thành nhân purin và pyrimidin; chuyển hóa propionate thành succinyl coA cho quá trình tổng hợp porphyrin.

1.3.5. Vitamin Folacin (acid folic)

Acid folic giữ vai trò quan trọng trong sự tổng hợp purin và pyrimidin, quá trình chuyển hóa serin và glycine (chất cho nhóm methyl). Do folic rất quan trọng trong sự tổng hợp acid nucleic nên các mô có tốc độ phân chia nhanh (cao) như tế bào niêm mạc ruột, tế bào tủy xương rất cần folic.

1.3.6. Vitamin B6

Vitamin B6 tham gia trong giai đoạn đầu của quá trình tổng hợp porphyrin khi succinyl coA và Glycine tạo thành acid aminolevulinic

1.3.7. Cobalt (Co)

Cobalt là một thành phần của vitamin B12 (Cyanocobalamin) có vai trò là một đồng yếu tố (Cofactor) trong sự tổng hợp purin, pyrimidin và sự hình thành hồng cầu.

1.3.8. Đồng (Cu)

Đồng là một đồng yếu tố cho nhiều enzym oxy hóa kim loại như ferroxidase oxy hóa Fe^{2+} dự trữ trong Ferritin thành Fe^{3+} được vận chuyển bởi Transferrin và kết hợp với nhân hem, hoặc tham gia vào hệ thống Cytochrome C oxidase vận chuyển điện tử trong chuỗi hô hấp mô bào tổng hợp ATP

1.3.9. Các yếu tố khác: vitamin nhóm B, vitamin C, vitamin E, Mn...

1.4. Một số loại thuốc chống thiếu máu

1.4.1. Thành phần gồm:

Iron dextran: 200mg/ml

Phòng ngừa thiếu sắt cho heo con, một liều duy nhất (IM) vào ngày tuổi thứ 3.

1.4.2. Thành phần gồm:

Ferrous 100mg/ml

g/ml μ B12 75

Sử dụng cho heo con: 2ml (IM)

1.4.3. Thành phần gồm:

Fe 18mg

Cu carbonate 6mg

Co sulfate 3,75mg

Viên nang dùng cho chó từ 10-15kg -1 viên

5kg -1/2 viên

1.4.4. Thành phần gồm:

Fe 27,5g

B12 20mg

Folic 3,3 g

Cobalt 33,3mg

Dextrose

Bột dùng cho ngựa 15-30g/ ngày tùy theo tình trạng thiếu máu

1.4.5. Thành phần trong 1 gói 30g gồm:

Fe 230mg
B1 15mg
B2 25mg
B5 300mg
B6 15mg
gμB12 500
Folic 7,5mg
Cu 18mg
Co 1mg
Glycin 100mg
Lysin 200mg
Methionin 100mg

Dùng cho ngựa (450-500kg) 1 gói / 10 ngày

1.4.6. Thành phần gồm

Vitamin C 100mg
gμB12 15
Fe fumarate 300mg=100mgFe
Folic 1,5mg

Dùng cho người lớn: 1viên/ ngày (tránh kích ứng bằng cách uống trước bữa ăn)

2. ĐÔNG MÁU- THUỐC ĐÔNG MÁU- THUỐC KHÁNG ĐÔNG

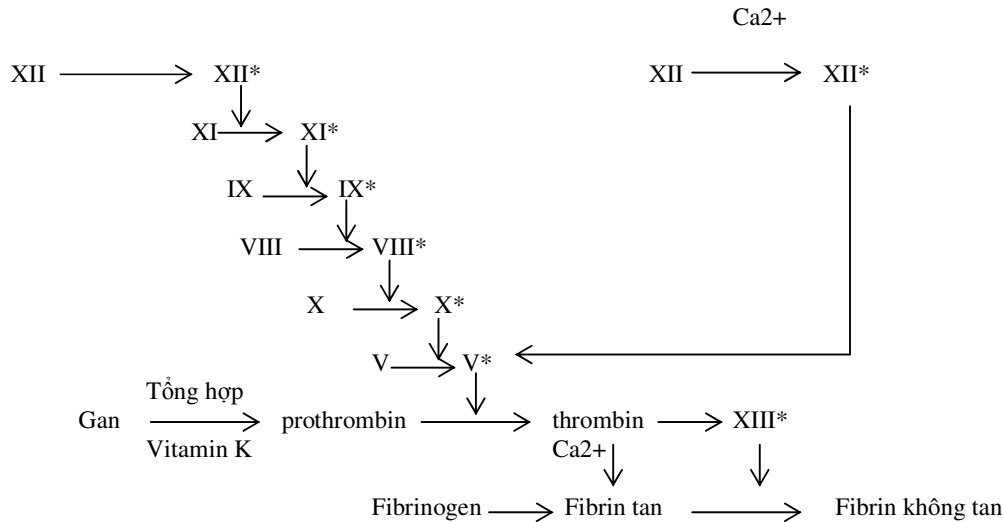
2.1. Đông máu: là hiện tượng máu từ thể lỏng chuyển thành thể đặc sau khi ra khỏi mao mạch 2-4 phút. Hiện tượng đông máu là do sự chuyển những phân tử fibrinogen hòa tan trong huyết tương thành những sợi fibrin không hòa tan nhờ xúc tác của thrombin. Bình thường trong máu không có thrombin chỉ có tiền chất của thrombin là prothrombin. Nhờ xúc tác của prothrombinkinase, prothrombin mới biến thành thrombin. Prothrombinkinase được thành lập theo 2 đường

Các yếu tố trong quá trình đông máu

I: Fibrinogen
II: Prothrombin
III: Thromboplastin mô
IV: Ca²⁺
V: Proacelerin
VI: Proconvertin
VII: AHG
IX: Throbaplastin huyết tương
X: Stuart- Prothrombinkinase
XI: PTA
XII: Hegeman
XIII: ồ định fibrin

Đông máu nội sinh
Bề mặt nội mô tổn thương

Đông máu ngoại sinh
Thromboplastin & Phospholipid máu



2.2. Thuốc đông máu

2.2.1. Thuốc đông máu tại chỗ (cầm máu)

- Các yếu tố tập trung (concentrated factor) gồm có: thromboplastin, thrombin, fibrinogen, gelatin có tác dụng cầm máu trong phẫu thuật đối với mạch máu nhỏ.
- Chất làm se: FeSO₄, acid tannic, nitrate bạc có tác dụng cầm máu tại chỗ do làm trầm hiện protein máu
- Epinephrin (Norepinephrin) 1/10.000-1/20.000: có tác dụng cầm máu tại chỗ trên màng nhầy (mắt, mũi, miệng) do tác động co mạch ngoại vi

2.2.2. Thuốc đông máu hệ thống

- Vitamin K: thường thiếu ở gia cầm do đó lượng prothrombin thấp, thêm vào đó bệnh cầu trùng và tình trạng sử dụng kháng sinh lâu dài làm giảm số lượng vi sinh vật tổng hợp vitamin để dẫn đến xuất huyết.
- Phòng ngừa: bổ sung vitamin K trong khẩu phần 0,36mg/kg thức ăn
Vitamin K1: 2,5/kg/12h (PO) hoặc 0,25mg/kgP/12h (IM, SC)
Vitamin K3 hấp thu chậm hơn nên áp dụng trong các trường hợp thiếu mãn tính.
- Calci (CaCl₂. 6H₂O, Calcigluconate)
Có tác dụng đông máu do hoạt hóa men thrombokinas và gây co mạch
Tiểu gia súc: 0,01-0,03g/kgP pha dung dịch 10% (IM)

2.3. Thuốc kháng đông

2.3.1. Thuốc kháng đông dùng trên cơ thể

(và trong phòng thí nghiệm)

• **Heparin:** trong cơ thể, heparin nằm trong tế bào mast, các tế bào này tập trung gần mạch máu để khi có đông máu ở mạch sẽ có heparin ngay. Heparin sodium được điều chế từ mô gan, ruột, phổi (heo, bò).

- Cơ chế tác động: heparin tăng cường tác động của antithrombin III (1 yếu tố chống đông máu) antithrombin kết hợp với thrombin thành 1 phức hợp bền . phản ứng này sẽ nhanh gấp 1000 lần khi có heparin. Như vậy, heparin làm chậm sự đông máu và bản

thân nó không phải là chất đông máu. Tuy nhiên, ở liều cao, heparin ức chế kết tập tiểu cầu.

- Áp dụng lâm sàng:
- + Ngăn sự đông máu cục khi truyền tĩnh mạch.
- + Lấy máu không đông.
- + Ngăn tạo huyết khối khi nghẽn mạch vành (bệnh tim).
 - Liều dùng
 - Chó: 75-130 IU/kgP (1mg=100 IU) IV (không dùng đường tiêm bắp vì sẽ gây khối tụ máu, không dùng đường uống vì không hấp thu qua đường tiêu hóa)

• Coumarin

- Là những chất tổng hợp dẫn xuất của 4-hydroxy coumarin.
- Cơ chế tác động: vitamin K phối hợp với proenzym trong gan để tạo thành enzym có hoạt tính tham gia tổng hợp prothrombin, các thuốc kháng đông loại coumarin đối kháng cạnh tranh với vitamin K.
- Sử dụng: Warafin dạng viên hoặc dung dịch: 2,5-4mg/kgP/12h (PO).

2.3.2. Thuốc kháng đông dùng trong phòng thí nghiệm

• Citrate sodium

Citrate sodium kết hợp với Ca^{2+} trong máu, ngăn cản prothrombin biến thành thrombin. Dùng Citrate sodium như chất kháng đông có thể làm nhăn và hư hồng tế bào máu. Sử dụng: - Bảo quản máu: dung dịch 2,5-3,8%.

- Các xét nghiệm nghiên cứu về máu.

• EDTA (ethylen diamino tetra acetic acid)

EDTA ít làm biến đổi hình thái và khả năng bắt màu của các tế bào máu
Sử dụng: 1mg/1ml máu

• Oxalate potassium , Oxalate amonium

Chỉ dùng trong các xét nghiệm máu

Oxalate potassium: 2mg/ml máu

3. MỘT SỐ DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN

3.1. Mất nước

Mất nước là hiện tượng đi kèm với mất cân bằng acid base. Để chống lại những xáo trộn về pH máu (trúng độc toan, trúng độc kiềm), cơ thể có các cơ chế điều hòa nhờ vào:

- 4 hệ thống đệm (bicarbonate, phosphate, Hb, protein)
- Phản ứng liên hợp với acid glucuronic ở gan
- Hệ thống thông khí phổi
- Quá trình loại thải H^+ và tái hấp thu HCO_3^- ở thận.

3.2. Trúng độc toan (H^+)

Trúng độc toan do thêm vào cơ thể 1 acid (trong trường hợp bệnh ketose, bệnh tiểu đường, hay cơ làm việc quá mức) hoặc mất đi 1 base liên hợp (trường hợp tiêu chảy dữ dội), với đặc trưng là sự thiếu hụt HCO_3^- và potassium.

Các dung dịch đẳng trương có thể cung cấp trong trường hợp này là: NaCl, KCl, NaHCO_3 .

Liều lượng cấp cần căn cứ vào tình trạng mất nước, tuy nhiên liều cơ bản có thể cấp là: 40ml/kgP (PO, IV)

3.3. Trúng độc kiềm (HCO_3^-)

Trúng độc kiểm do thêm vào cơ thể 1 base (trường hợp ngộ độc NH_3) hoặc mất H^+ (trường hợp nôn mửa ở thú đơn vị) với đặc trưng là sự thiếu hụt Cl^- . Các dung dịch đẳng trương có thể cung cấp là: NaCl , KCl , CaCl_2 , Ringer's.

3.4. Các mức độ mất nước

Nhẹ: mất nước 4%: gặp trong trường hợp tiêu chảy, ói mửa. Biểu hiện là da mất đàn tính nhẹ, niêm mạc vẫn còn ướt, có biểu hiện khát.

Trung bình: mất nước khoảng 6%: lúc này độ đàn hồi của da kém, niêm mạc khô, lông xơ xác, họng vẫn còn ướt.

Nặng: mất nước khoảng 8%: da mất đàn tính và độ mềm mại, niêm mạc và họng khô, cầu mắt mềm và hõm sâu.