



SỞ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO HÀ NỘI

GIÁO TRÌNH

Dược lý Thú y

DÙNG TRONG CÁC TRƯỜNG TRUNG HỌC CHUYÊN NGHIỆP



NHÀ XUẤT BẢN HÀ NỘI

SỞ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO HÀ NỘI

TS. BÙI THỊ THO (*Chủ biên*)
BSTY. NGHIÊM THỊ ANH ĐÀO

GIÁO TRÌNH **DƯỢC LÝ THÚ Y**

(Dùng trong các trường THCN)

NHÀ XUẤT BẢN HÀ NỘI - 2005

Lời giới thiệu

Nước ta đang bước vào thời kỳ công nghiệp hóa, hiện đại hóa nhằm đưa Việt Nam trở thành nước công nghiệp văn minh, hiện đại.

Trong sự nghiệp cách mạng to lớn đó, công tác đào tạo nhân lực luôn giữ vai trò quan trọng. Báo cáo Chính trị của Ban Chấp hành Trung ương Đảng Cộng sản Việt Nam tại Đại hội Đảng toàn quốc lần thứ IX đã chỉ rõ: “Phát triển giáo dục và đào tạo là một trong những động lực quan trọng thúc đẩy sự nghiệp công nghiệp hóa, hiện đại hóa, là điều kiện để phát triển nguồn lực con người - yếu tố cơ bản để phát triển xã hội, tăng trưởng kinh tế nhanh và bền vững”.

Quán triệt chủ trương, Nghị quyết của Đảng và Nhà nước và nhận thức đúng đắn về tầm quan trọng của chương trình, giáo trình đối với việc nâng cao chất lượng đào tạo, theo đề nghị của Sở Giáo dục và Đào tạo Hà Nội, ngày 23/9/2003, Ủy ban nhân dân thành phố Hà Nội đã ra Quyết định số 5620/QĐ-UB cho phép Sở Giáo dục và Đào tạo thực hiện đề án biên soạn chương trình, giáo trình trong các trường Trung học chuyên nghiệp (THCN) Hà Nội. Quyết định này thể hiện sự quan tâm sâu sắc của Thành ủy, UBND thành phố trong việc nâng cao chất lượng đào tạo và phát triển nguồn nhân lực Thủ đô.

Trên cơ sở chương trình khung của Bộ Giáo dục và Đào tạo ban hành và những kinh nghiệm rút ra từ thực tế đào tạo, Sở Giáo dục và Đào tạo đã chỉ đạo các trường THCN tổ chức biên soạn chương trình, giáo trình một cách khoa học, hệ

thống và cập nhật những kiến thức thực tiễn phù hợp với đối tượng học sinh THCN Hà Nội.

Bộ giáo trình này là tài liệu giảng dạy và học tập trong các trường THCN ở Hà Nội, đồng thời là tài liệu tham khảo hữu ích cho các trường có đào tạo các ngành kỹ thuật - nghiệp vụ và đồng đảo bạn đọc quan tâm đến vấn đề hướng nghiệp, dạy nghề.

Việc tổ chức biên soạn bộ chương trình, giáo trình này là một trong nhiều hoạt động thiết thực của ngành giáo dục và đào tạo Thủ đô để kỷ niệm "50 năm giải phóng Thủ đô", "50 năm thành lập ngành" và hướng tới kỷ niệm "1000 năm Thăng Long - Hà Nội".

Sở Giáo dục và Đào tạo Hà Nội chân thành cảm ơn Thành ủy, UBND, các sở, ban, ngành của Thành phố, Vụ Giáo dục chuyên nghiệp Bộ Giáo dục và Đào tạo, các nhà khoa học, các chuyên gia đầu ngành, các giảng viên, các nhà quản lý, các nhà doanh nghiệp đã tạo điều kiện giúp đỡ, đóng góp ý kiến, tham gia Hội đồng phản biện, Hội đồng thẩm định và Hội đồng nghiệm thu các chương trình, giáo trình.

Đây là lần đầu tiên Sở Giáo dục và Đào tạo Hà Nội tổ chức biên soạn chương trình, giáo trình. Dù đã hết sức cố gắng nhưng chắc chắn không tránh khỏi thiếu sót, bất cập. Chúng tôi mong nhận được những ý kiến đóng góp của bạn đọc để từng bước hoàn thiện bộ giáo trình trong các lần tái bản sau.

GIÁM ĐỐC SỞ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

Lời nói đầu

Trong lĩnh vực dược lý thú y, hiểu biết về tính chất lý hoá, tác dụng, liều lượng, phương thức sử dụng... của thuốc thú y là một điều cần thiết.

Giáo trình Dược lý thú y dùng cho học sinh trung học chuyên ngành chăn nuôi thú y nhằm cung cấp những kiến thức cơ bản về các nguyên tắc sử dụng thuốc trong phòng trị bệnh cho vật nuôi.

Chúng tôi biên soạn cuốn sách này trên cơ sở tham khảo các giáo trình dược lý thú y đã được xuất bản của các tác giả trong và ngoài nước.

Trong quá trình biên soạn, chúng tôi đã nhận được nhiều sự giúp đỡ về tư liệu và những ý kiến đóng góp của các bạn đồng nghiệp gần xa.

Chúng tôi xin chân thành cảm tạ những sự giúp đỡ quý báu đó, xin trân trọng giới thiệu với bạn đọc cuốn sách này.

Dù đã cố gắng nhiều song cuốn sách chắc chắn vẫn còn những khiếm khuyết, chúng tôi rất mong nhận được nhiều ý kiến đóng góp quý báu của bạn đọc để cuốn sách ngày càng hoàn thiện hơn.

CÁC TÁC GIẢ

Bài mở đầu

1. Khái niệm môn học

Dược lý học - Pharmakology theo nghĩa Latinh Pharmako - thuốc; còn logy - học tập, nghiên cứu. Vậy dược lý học là môn học chuyên nghiên cứu tác động của thuốc trên cơ thể sống. Dựa vào thành tựu của các môn khoa học khác (sinh học, sinh lý, sinh hoá, hoá dược, dược liệu, bào chế dược...) nghiên cứu dược lý học không ngừng phát triển nhằm tìm ra các thuốc mới và hiểu rõ hơn cơ chế tác dụng sâu xa của thuốc, mong giúp cho việc sử dụng thuốc ngày càng an toàn, hợp lý và đạt hiệu quả cao. Nói tóm lại, dược lý học nghiên cứu những biến đổi của hoạt động sinh lý, sinh hoá và diễn biến bệnh lý xảy ra trong cơ thể động vật dưới ảnh hưởng của thuốc.

Theo quan điểm sinh học phân tử hiện đại, dược lý học là môn học nghiên cứu cơ chế tác dụng dược lý của thuốc ở mức độ phân tử xảy ra trong cơ thể động vật dưới ảnh hưởng của thuốc. Quá trình này bao gồm: sự hấp thu, phân bố, biến đổi và thải trừ của thuốc.

Dược lý học thú y là môn học bao gồm mọi nghiên cứu về thuốc và sự tương tác của thuốc trong cơ thể động vật và các hệ sinh học: vi sinh vật, nội, ngoại ký sinh trùng...

2. Lịch sử phát triển môn dược lý học

Lịch sử phát triển môn dược lý học được bắt đầu từ khi xuất hiện loài người. Nó luôn luôn tồn tại và phát triển song song cùng với lịch sử đấu tranh sinh tồn của con người với thiên nhiên trong phòng chống dịch bệnh cho người và động vật nuôi.

Thời cổ đại, người Ai Cập, Hy Lạp đã biết sử dụng các loại thực vật với mục đích làm thuốc để trị bệnh. Lúc đó nền y dược cổ truyền gắn liền với tín ngưỡng. Đa số các thầy tu cũng là những thầy thuốc.

Sách Papyrus - Ebers ra đời khoảng 1500 năm trước công nguyên cũng đã ghi tác dụng của thuốc phiện, thiên thiên tử, thầu dầu... là các vị thuốc hiện nay vẫn đang sử dụng.

Các danh y nổi tiếng của nhân loại: Hyppocrate (640 trước công nguyên), Aristote (384 - 322 trước công nguyên), Galien (130? - 200?) đã để lại nhiều công trình khoa học có giá trị về thuốc, những luận điểm, cũng như những lời chỉ giáo quý báu cho việc hành nghề y được chữa bệnh cứu người.

Columella, người bạn cùng thời với Galien đã hướng dẫn cách sử dụng amoniac, nước sắc cành nguyệt quế, bã rượu vang, các dầu thực vật khác nhau trong điều trị bệnh cho động vật.

Cuối thế kỷ thứ 4, Vegetius Renatus đã viết sách “điều trị thú y” đầu tiên. Ông đã tổng kết các kinh nghiệm điều trị bệnh cho động vật nuôi từ xưa, đồng thời cũng tự giới thiệu những kinh nghiệm của chính bản thân mình.

Avicena (980 - 1037), một danh y người Ai Cập đã sử dụng nhiều loại thuốc trong điều trị: long não, acid benzoic..., đã tổ chức cửa hàng bán thuốc, viết sách về bào chế học.

Paraxen (1483 - 1541), trong tác phẩm “Iatrokemia”, ông đã giải thích tác dụng của thuốc trên cơ sở tính chất hoá học của chúng. Đồng thời ông cũng đã sử dụng các chế phẩm của sắt, đồng, kẽm, thủy ngân, chì... trong điều trị.

Bourgelat đã đề xuất thành lập trường đào tạo thú y ở Lyon năm 1762. Đây là cột mốc quan trọng nhất trong lĩnh vực thú y. Cũng chính Bourgelat là người đầu tiên trên thế giới viết “được lý học thú y” năm 1765. Sau đó một thời gian ngắn, nhiều nước ở châu Âu cũng thành lập trường thú y. Năm 1787 một trường thú y được thành lập ở Budapest của Hungari.

Cuối thế kỷ 16, nhiều ngành khoa học tự nhiên có điều kiện phát triển, đặc biệt là môn sinh lý học. Ngành này đã thúc đẩy mạnh mẽ việc nghiên cứu tác dụng của thuốc trên cơ thể sống. Trên đà này, ngành dược lý học thực nghiệm đã ra đời và phát triển nhanh chóng.

Ngày nay dược lý học đã phát triển mạnh mẽ trên nhiều lĩnh vực khác nhau:

- Tên tuổi của các nhà khoa học Pirogov, Morton, Crawford gắn liền với những thành tựu về thuốc mê: ether, chloroform trong phẫu thuật ngoại khoa.

- Lister (1867) với thuốc sát trùng phenol. Semmelweis (1818 - 1865) với công trình nghiên cứu về sự sát khuẩn của nước chlor.

- Về các công trình chiết xuất những hoạt chất có từ thực vật ở giai đoạn này cũng được phát triển mạnh. Sertuner (1805) chiết được morphin từ thuốc phiện, Pelletier và Magendie (1817) chiết được emetyn, Pelletier và Caventon (1818) chiết được strychnin...

- Behring (1890) đã sản xuất được kháng độc tố bạch cầu.

- Ehrlich và cộng sự đã dùng chế phẩm tổng hợp để diệt khuẩn. Ngành hoá học trị liệu - một ngành mới của dược lý đã hình thành và phát triển không ngừng, nhất là trong vài thập kỷ gần đây. Các thuốc kháng sinh là những vũ khí sắc bén để khống chế và điều trị các bệnh nhiễm khuẩn của người và động vật nuôi.

- Vitamin và vai trò của chúng trong đời sống động vật đã được Lunyin biết đến từ năm 1881, năm 1896 Eikman viết về bệnh tê phù (Beri - beri) của gà do thiếu vitamin B1. Hopkin (1906), Step (1909) đã có nhiều công trình nghiên cứu về vai trò của vitamin tan trong dầu: A, D, E.

- Điều trị bằng hormon được ghi nhận từ năm 1830 do Johannes Muller, Berthold (1849), Brown - Sequand (1889). Từ đó đã có nhiều công trình nghiên cứu về các tuyến nội tiết, tách chiết các hormon, xác định bản chất hoá học, tác dụng dược lý rồi đi đến tổng hợp và sản xuất chúng.

Các lĩnh vực khác: thuốc tê, thuốc mê, an thần trấn tĩnh, tim mạch... cũng đóng góp rất lớn trong dược lý học hiện đại.

Dược sự trợ giúp của nhiều ngành khoa học: sinh học phân tử, vi sinh vật, di truyền..., dược lý học ngày càng phát triển mạnh mẽ và thu được những kết quả to lớn theo nhiều hướng khác nhau. Các kết quả đều được ứng dụng trong phòng trị bệnh cho người và động vật nuôi, nó không chỉ đem lại hiệu quả kinh tế cao mà còn góp phần bảo vệ được môi trường sống.

Nền công nghiệp dược phẩm được phát triển rất mạnh vào thập kỷ cuối cùng của thế kỷ 20 và những năm đầu của thế kỷ 21. Ngày càng có thêm nhiều loại thuốc (dược phẩm) được nghiên cứu và đưa ra điều trị cho hiệu quả cao. Hiện nay, việc theo dõi tác dụng của thuốc trong lâm sàng diễn biến rất phức tạp. Do vậy khi dùng thuốc, chúng ta không chỉ biết khai thác triệt để các mặt có lợi, mà cần biết đầy đủ các tác dụng phụ không mong muốn do thuốc gây ra, trên cơ sở đó có biện pháp phòng trị kịp thời. Người có chuyên môn giỏi phải biết kết hợp tốt các khâu: chẩn đoán đúng bệnh, chọn đúng thuốc, điều trị kịp thời...

3. Mục tiêu của môn dược lý học

Môn học này sẽ giúp cho học sinh thuộc lĩnh vực chăn nuôi thú y của các trường trung học nông nghiệp nắm được các kiến thức cơ bản về thuốc: nhận biết các dạng thuốc, các tác dụng chính của thuốc cũng như những tác dụng không mong muốn của nó, cách dùng, liều lượng... trên cơ sở đó áp dụng thuốc trong điều trị từng bệnh cụ thể. Đồng thời cũng biết được cách đề phòng, trị

những tác dụng có hại của thuốc trong điều trị.

Biết cách kê hay thực hiện pha chế được các đơn thuốc theo đúng nguyên tắc, đúng chuyên môn trong điều trị bệnh cho động vật nuôi. Để đảm bảo vệ sinh an toàn thực phẩm cho người tiêu dùng cũng như giữ đúng quan điểm kinh tế trong điều trị bệnh của động vật, chúng ta nên nhớ:

Không có thuốc nào vô hại, không chỉ chọn đúng thuốc, mà cần có những thuốc có khả năng thực thi, giá cả hợp lý.

Chỉ dùng thuốc khi thật cần thiết.

Không phải thuốc đắt tiền luôn luôn là thuốc tốt.

Trong quá trình chẩn trị bệnh cho động vật luôn luôn học hỏi để nắm được các kiến thức dược lý của thuốc mới, hay những hiểu biết mới áp dụng mới của các thuốc cũ đang dùng trong điều trị; hiện tượng quen thuốc của động vật, kháng thuốc của vi sinh vật, các tác dụng phụ nảy sinh do dùng thuốc lâu ngày...

4. Sự liên quan của môn dược lý với các môn học khác

Dược lý học thú y là môn học cơ sở của chuyên ngành, thường được bố trí học cùng các môn:

Giải phẫu học biết được các vị trí, cách dùng cũng như đường đưa thuốc vào cơ thể gia súc.

Sinh lý, sinh hoá học nghiên cứu những biến đổi ở mức độ phân tử và những thay đổi tổng thể về sinh lý của cơ thể dưới tác dụng của thuốc - nghiên cứu cơ chế tác dụng của thuốc trên cơ thể sống.

Môn học này sẽ giúp học sinh có đủ kiến thức cơ bản về thuốc để học tiếp các môn học chuyên môn như: chẩn đoán, nội khoa, ngoại khoa. Đặc biệt môn truyền nhiễm ký sinh trùng, những bệnh lây lan chung giữa người và động vật.

Ngoài ra, môn dược lý học còn có liên quan đến các môn: dược liệu, hoá dược, để biết được mối liên quan giữa tính chất lý, hoá học với tác dụng dược lý của thuốc. Môn độc chất học để biết được mối liên quan giữa tác dụng dược lý, trúng độc và cách giải độc cho động vật nuôi.

Chương 1

DƯỢC LÝ HỌC ĐẠI CƯƠNG

Mục tiêu

Học sinh hiểu và nhớ được các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng dược lý của thuốc, các đường đưa thuốc vào cơ thể vật nuôi cũng như mối liên quan giữa đường đưa thuốc với tác dụng dược lý của thuốc.

Biết cách phòng, trị ngộ độc thuốc khi vật nuôi bị trúng độc thuốc thú y.

Đảm bảo vệ sinh an toàn thực phẩm cho người.

Nội dung chủ yếu

- Khái niệm về thuốc, thức ăn và chất độc.
- Các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng dược lý của thuốc.
- Các đường đưa thuốc vào cơ thể, mối liên quan giữa đường đưa thuốc với tốc độ hấp thu, phân bố, biến đổi và thải trừ cũng như hiệu quả điều trị bệnh.
- Các cách tác dụng của thuốc.
- Dược động học của thuốc.

I. KHÁI NIỆM VỀ THUỐC, THỨC ĂN VÀ CHẤT ĐỘC

1. Khái niệm về thuốc

Thuốc là các chất hay hợp chất được sử dụng để điều trị hoặc phòng ngừa và chẩn đoán bệnh tật. Thuốc còn có tác dụng khôi phục, điều chỉnh các chức phận của hệ thống cơ quan trong cơ thể vật nuôi.

Với mục đích điều trị, thuốc sẽ giúp cơ thể động vật điều chỉnh, khôi phục lại trạng thái sinh lý bình thường.

Với chức năng phòng bệnh, thuốc giúp cơ thể động vật không lâm vào trạng thái bệnh lý. Cũng có thể dùng thuốc để hạn chế, ngăn ngừa bằng cách tiêu diệt các căn nguyên gây bệnh hay các động vật môi giới trung gian truyền bệnh tồn tại ở môi trường.

Với chức năng chẩn bệnh, thuốc giúp ta kiểm tra, xác định lại các bệnh truyền nhiễm ở động vật đang trong giai đoạn nghi ngờ: Dùng các thuốc kháng

sinh đặc trị sẽ giúp ta phân biệt được bệnh do vi khuẩn, vi rút, cầu trùng - protozoa ở đường tiêu hoá hay do ký sinh trùng đường máu.

Với chức năng dùng thuốc để khôi phục, điều chỉnh các chức phận của hệ thống cơ quan trong cơ thể vật nuôi như các thuốc giảm sốt, chống thiếu máu, thuốc mê, thuốc tê...

2. Nguồn gốc thuốc

Thuốc có nguồn gốc từ thực vật: vỏ canhkina, hạt mã tiền, rễ cây ba gạc, cây thuốc cá...

Thuốc lấy từ động vật: mật gấu, cao hổ cốt, xác ve sầu, insulin chiết từ tụy, phổi của bò, lợn...

Thuốc từ khoáng vật, kim loại: kaolin, ioda, thủy ngân, đồng, sắt...

Thuốc từ các vi sinh vật và xạ khuẩn: Các thuốc kháng sinh.

Các thuốc do con người tạo ra bằng cách bán tổng hợp, tổng hợp hoá học: ampicillin, oxacillin, các sulphamid, các quinolon... Các thuốc được chế bằng phương pháp tổng hợp hay bán tổng hợp với các quy trình công nghệ cao nên sản xuất rất nhanh, khối lượng lớn, giá thành rẻ... sẽ đáp ứng được nhu cầu phòng trị bệnh.

3. Phân biệt giữa thuốc, thức ăn và chất độc

Thuốc là những chất được sử dụng để điều trị, phòng ngừa hay chẩn đoán bệnh. Tác dụng này của thuốc luôn đi đôi với liều lượng và cách dùng.

Giữa thuốc và thức ăn nhiều khi cũng không có ranh giới rõ ràng như sử dụng các loại thức ăn dinh dưỡng (medicin food) trong điều trị.

Chất độc gồm những chất ở liều lượng rất thấp đã gây nên trạng thái bệnh lý hay giết chết hàng loạt động vật thậm chí cả người.

Đặc biệt nguy hiểm hơn giữa thuốc và chất độc cũng khó phân biệt. Thực tế thuốc là con dao hai lưỡi. Dùng nồng độ thấp thuốc không có tác dụng mà còn gây hại: gây hiện tượng quen thuốc, nhờn thuốc. Ngược lại dùng liều cao gây độc, có thể làm chết động vật hay để lại tồn dư trong sản phẩm thịt, trứng, sữa... gây độc cho người tiêu dùng.

Trong điều trị, sự thay đổi về liều lượng đã biến thuốc thành chất độc hay ngược lại chuyển chất độc thành thuốc như: strychnin, arsenic, thậm chí ngay cả muối ăn (NaCl)...

II. CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TÁC DỤNG ĐƯỢC LÝ CỦA THUỐC

1. Nhóm yếu tố cơ thể

1.1. Loài vật, giống khác nhau có sự mẫn cảm với thuốc khác nhau

Do cấu tạo đặc điểm sinh lý, sinh hoá, cũng như khả năng hấp thu, chuyển hoá, thải trừ của thuốc trong các loài vật khác nhau nên sự phản ứng của chúng với thuốc cũng khác nhau. Trong lâm sàng không dùng thuốc mê bay hơi để gây mê cho loài nhai lại, hay dùng là hạt mã tiền nhưng “cẩu ăn cẩu tử, mã ăn mã hý” tức chó ăn sẽ chết còn ngựa ăn lại đẹp ra.

Thậm chí ngay trong cùng loài nhưng cũng có sự mẫn cảm với thuốc khác nhau giữa các giống. Ví như cùng là lợn nhưng chỉ có giống lợn nhập ngoại siêu nạc ở nước ta mới cần bổ sung thêm sắt khi mới sinh.

1.2. Yếu tố tính biệt

Sự mẫn cảm với thuốc khác nhau giữa con đực và con cái là do hoạt động của các tuyến sinh dục, các hormon có vai trò quan trọng đối với hoạt tính của các men chuyển hoá thuốc. Nhìn chung con cái mẫn cảm với nicoti, strychnin, các thuốc ngủ. Đặc biệt chú ý khi con cái mang thai, cho con bú. Bà mẹ không thể chịu được lượng thuốc giống cơ thể mẹ nên dễ gây xẩy thai, đẻ non. Một số thuốc thải qua sữa sẽ gây độc cho ấu súc.

1.3. Lứa tuổi

Tuổi động vật không chỉ có ảnh hưởng đến trọng lượng cơ thể. Thông thường liều lượng thuốc cho theo trọng lượng cơ thể. Trong lâm sàng, gia súc trưởng thành có phản ứng với thuốc tương đối giống như lý thuyết. Gia súc non, ấu súc do trong gan chưa có khả năng tạo đủ men chuyển hoá thuốc; hạ gia súc già có công năng gan, thận yếu nên chúng mẫn cảm với thuốc hơn gia súc trưởng thành. Ngoại trừ một số thuốc gây nghiện, nói chung con già chịu đựng thuốc tốt hơn con non và trưởng thành.

1.4. Yếu tố cá thể

Mỗi cá thể phản ứng với thuốc có khác nhau. Những con sinh ra cùng cha mẹ có phản ứng tương đối giống nhau. Đặc biệt con sinh ra cùng trứng sẽ có phản ứng với thuốc hoàn toàn giống nhau. Việc dùng lặp lại một loại thuốc nhiều lần sẽ dẫn đến các hiện tượng sau:

- Tích lũy làm tăng độc tính của thuốc trong các tổ chức.

- Hiện tượng quen thuốc gây mất tác dụng dược lý của thuốc.
- Hiện tượng dị ứng thuốc gây shock quá mẫn như dị ứng penicilline ở người, hay với chó, mèo tiêm B - complex dưới da.

1.5. Trạng thái bệnh lý

Có thuốc chỉ có tác dụng dược lý khi cơ thể trong thời kỳ bệnh lý như: thuốc giảm sốt, giảm đau...

Trên lâm sàng, các tế bào bệnh lý mẫn cảm với thuốc hơn tế bào bình thường. Khi động vật có biểu hiện bệnh lý ở gan, cơ thể rất mẫn cảm với các thuốc trị sản lá ký sinh trong gan như: bithionol, diamphenetic, tetrachloru-acarbon, dertil...

1.6. Ảnh hưởng của đường đưa thuốc đến tác dụng dược lý của thuốc

Cùng một thuốc, cùng liều lượng nhưng do đường đưa thuốc khác nhau nên tác dụng dược lý của thuốc cũng khác nhau. Ví như dùng $MgSO_4$ theo đường uống có tác dụng nhuận tràng; còn đường tiêm (dưới da, bắp hay tĩnh mạch) có tác dụng giảm đau, làm thuốc tiền mê với liều thấp, liều cao là thuốc giết gia súc (giết nhân đạo).

1.7. Sự chuyển hoá của thuốc

1.8. Nhịp điệu thải trừ thuốc

Hai phần này sẽ được giới thiệu kỹ trong dược động học của thuốc.

2. Nhóm yếu tố ngoài cơ thể

2.1. Hoá lý tính

Tính tan: Thuốc tan trong nước mới được hấp thu, phân bố, di chuyển trong cơ thể để phát huy tác dụng dược lý cũng như độc tính của chúng. Tính tan trong nước của thuốc tỷ lệ nghịch với độ tan trong lipid. Thường dùng thuốc có tỷ lệ thích đáng (pK_a phù hợp) giữa hai độ tan này.

Tốc độ bốc hơi của các thuốc mê bay hơi qua đường hô hấp. Thuốc nào bốc hơi nhanh, sẽ nhanh được hấp thu, động vật nhanh mê. Thuốc ít độc vì nhanh được thải qua đường hô hấp và ngược lại.

Thuốc tan trong lipid và ít bị ion hoá sẽ thải chậm qua thận như thiopental.

Thuốc chỉ tan trong lipid sẽ không di chuyển qua màng vì như dùng dầu parafin làm thuốc nhuận tràng.

2.2. Liên quan giữa cấu trúc và tác dụng

Chỉ cần một thay đổi nhỏ trong cấu trúc hoá học đã có ảnh hưởng lớn đến hoạt tính của thuốc.

- Nhóm quyết định hoạt tính của thuốc.
- Thay đổi cấu trúc phân tử.
- Thay đổi đồng phân quang học, chỉ có L-Lysin mới có hoạt tính sinh học cao, còn D - lysin gần như không có tác dụng sinh học.
- Đồng phân hình học. Giữa các đồng phân cis và trans có tác dụng dược lý không giống nhau, ví như hoạt tính của thuốc oestrogen ở dạng đồng phân trans có hoạt tính cao hơn dạng cis.

2.3. Dạng thuốc

Dạng thuốc, cách thức bào chế, điều kiện bảo quản có ảnh hưởng sâu sắc đến tác dụng dược lý của thuốc.

- Độ tán nhỏ, mịn, bề mặt tiếp xúc của hạt thuốc với dung môi càng tăng, tốc độ hoà tan càng lớn, thuốc càng dễ hấp thu, hoạt tính càng cao.
- Dạng tinh thể: Thuốc rắn có thể ở dạng bột vô định hình hay dạng tinh thể. Thuốc ở dạng bột dễ tan hơn dạng rắn.
- Thuốc ở trạng thái khan hay ngâm nước.
- Ảnh hưởng của tá dược và dung môi bảo quản.
- Dạng bào chế: Cùng một loại thuốc nhưng tốc độ hấp thu ở đường tiêu hoá khác nhau do chúng có dạng bào chế khác nhau. Tốc độ hấp thu giảm dần tùy theo các dạng bào chế sau đây: dung dịch >nhũ tương> viên nang>viên nén>viên bao. Thuốc ở dạng lỏng có tác dụng nhanh hơn thể rắn. Thuốc rượu có tác dụng nhanh hơn thuốc nước.

2.4. Liều lượng

Liều lượng của thuốc phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau như đã giới thiệu ở phần các yếu tố cơ thể ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc; khả năng tích lũy và thải trừ của từng loại thuốc. Đồng thời liều của thuốc còn phụ thuộc chỉ định, mục đích điều trị của người kê đơn.

Liều lượng cũng như nồng độ thuốc trong cơ thể quyết định tác dụng dược lý của thuốc. Liều thấp thuốc không có tác dụng; liều cao sẽ gây độc, thậm chí còn giết chết động vật nuôi.

Cường độ tác dụng của thuốc tỷ lệ thuận với số lượng các thụ cảm (receptor) gắn vào thuốc. Số lượng thụ thể trên màng tế bào càng cao, thuốc sẽ tập

trung ở đó nhiều nên tác dụng dược lý nơi đó là cao nhất. Điều này cũng giải thích cơ chế tác dụng đặc hiệu của thuốc như atropin có tác dụng giảm đau mạnh ở cơ trơn, oxytocin có tác dụng thúc đẻ hay chống sát nhau cho súc vật...

Trong nghiên cứu dược lý, người ta chia liều lượng thuốc thành các khái niệm liều sau:

- Liều tính theo thời gian: liều một-lần, liều một ngày, liều một đợt điều trị (liều trình).

- Liều tối thiểu tác dụng - liều ngưỡng. Đó chính là lượng thuốc tối thiểu có trong cơ thể để thuốc có tác dụng chữa bệnh. Khi dưới nồng độ này thuốc sẽ không còn tác dụng nữa.

- Liều trung bình điều trị: Thường liều điều trị cao hơn liều ngưỡng, được dùng trong lâm sàng. Với liều này thuốc có tác dụng phòng trị hay khôi phục lại chức năng sinh lý, chức phận bình thường cho vật nuôi; không gây nên những rối loạn bệnh lý nào. Thường liều điều trị được giới hạn trong một khoảng từ liều trung bình có tác dụng với 50% động vật (ED_{50} - effect dosis) đến liều tối đa. Liều trung bình hay được sử dụng trong điều trị lâm sàng.

- Liều tối đa, nếu vượt quá sẽ gây độc cho vật nuôi.

- Trong nghiên cứu phải xác định được liều ED_{50} - effect dosis của từng thuốc, trên cơ sở đó nhằm so sánh hiệu lực điều trị giữa các thuốc.

- Liều độc - cao hơn liều điều trị. Khi cơ thể tiếp nhận thuốc sẽ có những dấu hiệu biến đổi bệnh lý độc hại. Liều độc bao gồm liều bắt đầu gây chết, liều gây chết 50 và 100 % động vật thí nghiệm (Viết tắt lethale dosis LD_{50} , LD_{100}).

- Chỉ số điều trị - Indice therapy It

$$It = \frac{LD_{50}}{ED_{50}}$$

Ý nghĩa chỉ số điều trị (It) cho ta biết được độ an toàn của thuốc. Thuốc nào có liều tác dụng nhỏ và khoảng cách giữa liều độc với liều điều trị càng xa tức chỉ số điều trị lớn thuốc đó càng an toàn và ngược lại.

2.5. Liều trình dùng thuốc

Liều trình dùng thuốc là số lần dùng thuốc trong ngày và dùng trong bao nhiêu ngày thì tạm ngừng hay ngừng hẳn. Thông thường khi kê đơn thuốc nên ghi giữa liều trung bình và liều tối đa.

Muốn có hiệu lực phòng, trị bệnh cao, triệt để, cần tuân theo đúng chỉ định dùng thuốc gồm: đúng liều lượng, đủ liệu trình. Tùy loại động vật liệu trình của từng thuốc có khác nhau. Ví như dùng strychnin trị bại liệt cho động vật. Chó không được dùng quá 4 ngày; lợn không quá 7 ngày; trâu, bò, ngựa không quá 10 ngày. Ngoài thời gian trên nếu động vật chưa khỏi ta tạm dùng thuốc 7 ngày rồi lại điều trị đợt khác.

2.6. Các yếu tố ngoại cảnh khác

- Chế độ ăn uống, chăm sóc, khai thác, quản lý động vật bệnh.
- Thời gian dùng thuốc: tối hay ban ngày, trước hay sau ăn...
- Hiện tượng cảm ứng giữa các thuốc dùng trong thời gian trị bệnh (tương tác thuốc).
- Các vitamin làm tăng hoạt tính men chuyển hoá thuốc...

III. ĐƯỜNG ĐƯA THUỐC VÀO CƠ THỂ

Sự hấp thu thuốc phụ thuộc nhiều vào đường đưa thuốc và dạng thuốc. Phần này sẽ viết kỹ trong dược động học, mục hấp thu thuốc. Sau đây chỉ hệ thống lại.

1. Hấp thu qua da

Thuốc sát trùng, thuốc ghẻ, nấm (hay ở dạng thuốc mỡ), thuốc xoa bóp khi bị viêm cơ, khớp, xương (cao gips)... Thuốc đưa qua đường da gồm các cách sau: xoa bóp, chườm nóng, lạnh, bôi, rắc, đắp, tắm, phun khí dung...

Thuốc qua da cũng như qua nhiều màng sinh học khác trong cơ thể. Thuốc được hấp thu qua các lỗ chân lông và tuyến mồ hôi. Thuốc ở dạng tan trong lipid dễ hấp thu qua da. Muốn thuốc hấp thu tốt nên làm sạch da trước khi bôi thuốc, đồng thời cũng chà xát, xoa bóp mạnh để mạch quản dưới da dẫn giúp thuốc hấp thu nhanh. Bôi thuốc trên da thường đơn giản, dễ thực hiện, nhưng không thể tính liều chính xác và không dùng khi cấp cứu gia súc được.

2. Hấp thu qua đường tiêu hoá

Có một số thuốc sẽ bị biến đổi khi cho uống như các penicillin cổ điển (trừ penicillin V); khi đó thuốc sẽ bị mất tác dụng.

2.1. Hấp thu ở dạ dày

Do pH dạ dày rất acid ($\text{pH} = 1,2 - 3,5$), sự hấp thu thuốc ở dạ dày tùy thuộc hàm lượng thức ăn và độ pH. Dạ dày chỉ hấp thu các thuốc có tính acid yếu vì chúng ở dạng không ion hoá.

Các thuốc gây kích ứng dạ dày sẽ uống sau khi ăn.

2.2. Hấp thu ở ruột

Phần lớn thuốc được hấp thu chủ yếu ở ruột, đặc biệt ruột non. Ở ruột hấp thu chủ yếu các thuốc có tính bazơ nhẹ và các alcaloid: pilocarpin, atropin, caphein... Riêng rượu ethylic có tới 67% được hấp thu trong 10 phút đầu sau khi uống.

Các thuốc qua niêm mạc ruột non theo phương thức vận chuyển tích cực như: Ca^{++} , Na^{+} , các acid amin, glucoza. Ca^{++} được hấp thu nhờ vật mang (carrier) đặc biệt (tên calcium binding protein - CaBP). Còn sắt nhờ enzym apoferitin cũng là một protein vận chuyển nằm trên niêm mạc ruột non.

Với ruột già: Có một số thuốc dùng bằng cách đặt vào trực tràng để chữa bệnh tại chỗ khi vật bị viêm kết tràng, táo bón, trĩ... hay dùng thụ thuốc mê, thuốc ngủ, giảm đau... Nếu thuốc được hấp thu ở tĩnh mạch trực tràng trên sẽ đổ vào gan, còn ở tĩnh mạch trực tràng sau sẽ đi thẳng vào vòng đại tuần hoàn không qua gan.

3. Hấp thu theo đường tiêm

Tiêm thuốc được hấp thu hoàn toàn, phát huy tác dụng nhanh. Các phương pháp tiêm bao gồm: tiêm dưới da, bắp, tĩnh mạch và động mạch. Yêu cầu về thuốc đối với các vị trí tiêm cũng khác nhau.

4. Hấp thu qua niêm mạc

Qua niêm mạc mắt, mũi. Nhỏ thuốc khi gia súc bị đau mắt, viêm niêm mạc đường hô hấp phía trên; nhỏ cocain hay bôi vazolin khi gây mê bằng thuốc mê bay hơi cho súc vật nuôi.

Thụt rửa tử cung, âm đạo, đường sinh dục tiết niệu khi bị viêm hay đặt thuốc kháng sinh, kháng nấm ở đường sinh dục con cái.

Bơm thuốc thẳng vào bầu vú khi bò bị viêm vú.

IV. CÁC CÁCH TÁC DỤNG CỦA THUỐC

1. Tác dụng cục bộ và toàn thân

Tác dụng cục bộ - thuốc có tác dụng tại nơi bôi thuốc. Bôi thuốc trị: ghẻ, nấm, trị vết thương ngoại khoa, thuốc sát trùng, thuốc nhỏ mắt, nhỏ mũi, bơm bầu vú, đặt tử cung...

Tác dụng toàn thân: gồm thuốc có cơ chế tác dụng trên những hệ cơ quan điều khiển hoạt động sống của toàn cơ thể như hệ: hô hấp, tuần hoàn, thần kinh trung ương... Tiêm strychnin, caphein, adrenalin...

Thuốc tác dụng tại chỗ cũng chỉ có giới hạn nhất định. Khi sử dụng thường xuyên một loại thuốc có tác dụng cục bộ hay sử dụng với liều cao, từ tác dụng cục bộ sẽ chuyển thành tác dụng toàn thân. Ví như bôi thuốc đỏ lâu ngày cho vật nuôi sẽ gây trúng độc thủy ngân, đặc biệt đối với ngựa và chó.

2. Tác dụng chính và phụ

Tác dụng chính là mục đích cần đạt được của một loại thuốc nào đó. Tác dụng chính thường xảy ra trước và mạnh.

Tác dụng phụ thường là hậu quả của tác dụng chính. Tác dụng phụ thường gây hại cho cơ thể. Các thuốc trị thấp khớp: aspirin, indomethacin, corticoid... có tác dụng phụ chung là gây tổn thương niêm mạc dạ dày nên cần được uống hay tiêm sau khi ăn. Các kháng sinh thuốc nhóm aminoglycosid: streptomycin, kanamycin, neomycin...; polymyxin, colistin có tác dụng phụ gây ngừng thở. Trong điều trị không nên phối hợp với thuốc mê hay các trường hợp động vật có hiện tượng mê cơ, nhược cơ đi, đứng, vận động kém. Hiện nay hay dùng các thuốc chế dưới dạng thuốc đặt: hậu môn, âm đạo, tử cung, hay bơm bầu vú... cũng là để tránh tác dụng phụ của thuốc: mùi vị khó chịu, kích ứng niêm mạc đường tiêu hoá đồng thời còn tạo điều kiện cho thuốc nhanh đạt nồng độ cao tại tổ chức đang bị bệnh. Cá biệt đôi khi cũng có lợi ví như dùng caphein natribenzoat trị bệnh suy tim đồng thời có tác dụng phụ gây lợi tiểu có lợi cho vật nuôi do trị được hội chứng phù nề, tích nước trong tổ chức của bệnh tim.

Trong điều trị tìm cách giữ tác dụng chính (điều mong muốn) và làm giảm tác dụng phụ (điều cố tránh).

3. Tác dụng hồi phục và không hồi phục

Tác dụng hồi phục: Phần lớn các thuốc dùng trong điều trị: thuốc ngủ, tê, mê, giảm đau... đều là thuốc có tác dụng hồi phục ở liều điều trị. Những thuốc này chỉ có tác dụng nhất thời, khi thuốc khuếch tán khỏi tổ chức hay đào thải hết thì mọi chức năng sinh lý của tổ chức lại trở lại bình thường.

Tác dụng không hồi phục: gồm các thuốc có tác dụng lâu dài, đã làm biến đổi các tổ chức không trở lại trạng thái ban đầu. Ví như tetracycline tạo chelat bền vững với Ca^{2+} trong xương và men răng.

4. Tác dụng đặc hiệu và không đặc hiệu

Tác dụng đặc hiệu (chọn lọc) là tác dụng của thuốc với một cơ quan nào đó mặc dù khi được hấp thu vào máu vẫn được phân bố khắp cơ thể. Ví như

oxytocin với cơ tử cung, diditalis với cơ tim, morphin với trung khu đau, codein với trung khu ho...

Tác dụng đặc hiệu là tác dụng dược lý của thuốc thông qua sự kết hợp đặc trưng giữa thuốc với receptor giống như khoá với chìa, chìa nào khoá đấy. Tại nơi tác dụng, thuốc muốn phát huy tác dụng thì phải được kết hợp với các receptor.

Tác dụng không đặc hiệu gồm: những thuốc có tác dụng dược lý do đặc tính vật lý hay phản ứng hoá học. Những thuốc này hoàn toàn không có ái lực với một kết cấu sinh học nào cả và thường đòi hỏi nồng độ cao. Ví như các thuốc lợi niệu; các loại dung dịch thay thế huyết tương dùng khi gia súc bị mất máu cấp tính hay bị tiêu chảy mất nước; các chất hấp phụ: đất sét, than hoạt tính, tanin; dung dịch kiềm nhẹ dùng khi gia súc bị nhiễm độc toan hay trúng hoà acid thừa ở dạ dày.

5. Tác dụng đối kháng

5.1. Đối kháng có cạnh tranh

Tức chất chủ vận - agonist và chất đối kháng - antagonist cạnh tranh với nhau trên cùng một nơi - receptor. Ví như pilocarpin cạnh tranh với atropin tại receptor M; acetylcholin cạnh tranh với piperazin (thuốc tẩy giun tròn) tại receptor N...

5.2. Đối kháng không cạnh tranh

Chất đối kháng tác dụng lên receptor nhưng ở vị trí khác với chất chủ vận; làm cho receptor bị biến dạng, khi đó sẽ giảm ái lực với chất chủ vận. Ví như strychnin làm hưng phấn tuỷ sống; còn các thuốc mê và cura lại tác dụng trực tiếp làm mềm cơ vân. Hay các thuốc kháng sinh thuộc nhóm β - lactam có tác dụng ở pha phân bào của vi khuẩn (ức chế sự tạo màng), còn các thuốc tetracycline, sulphamid... lại là thuốc kìm khuẩn, làm chậm sự phân bào.

5.3. Đối kháng chức phận

Cả hai chất đều là chủ vận, chúng có tác dụng dược lý đối kháng nhau ngay trên cùng một cơ quan. Nguyên do receptor của chúng lại tồn tại trên các vị trí khác nhau. Ví như pilocarpin (receptor M) làm co cơ vòng mắt, gây co đồng tử mắt; còn adrenalin (receptor α) làm co cơ tia, gây giãn đồng tử mắt.

5.4. Đối kháng hoá học hay còn gọi là tương tác thuốc

Có hai loại tương tác thuốc, khác nhau ở nơi và cách thức mà các chất tương tác với nhau.

Tác dụng tương hỗ xảy ra trong môi trường *invivo*, kết quả do tương tác sinh học giữa các thuốc có các protein, receptor, acceptor hay enzym tham gia.

Tác dụng tương kỵ là tương tác thuần túy lý hoá, không cần có sự tham gia của các tổ chức sống. Tương kỵ *invitro*, sự tương tác giữa hai dạng bào chế hay giữa các chất thuốc khi được đưa vào cơ thể động vật. Tương kỵ là đối kháng hoá học như acid gặp bazơ, vitamin C, penicillin đối kháng với penicilinaza của vi khuẩn đường ruột; các protein khi gặp muối kim loại nặng sẽ bị kết tủa.

Trong điều trị, hay ứng dụng tương kỵ để giải độc khi trúng độc các alkaloid: quinin, atropin, strychnin... và các muối kim loại (Zn, Hg, Pb, Ni...) bằng than hoạt tính, tanin.

5.5. Đối kháng do ảnh hưởng tới dược động học

Cản trở sự hấp thu qua đường tiêu hoá: các thuốc chống toan dạ dày chứa Ca, Mg, Al hay Fe tạo phức với tetracycline, làm giảm sự hấp thu của nhiều loại kháng sinh. Các kháng sinh diệt khuẩn cản trở sự tổng hợp vitamin E, K. Các thuốc tẩy, nhuận tràng đều làm giảm sự hấp thu của nhiều loại thuốc.

Cảm ứng enzym chuyển hoá thuốc ở gan. Một số thuốc: phenothiazin, oxycyclin, rifamycin, DDT... gây cảm ứng cytochrom P₄₅₀ làm nhiều thuốc khác bị chuyển hoá nhanh ở tế bào gan, nhanh thải trừ, làm mất tác dụng của thuốc.

Cản trở sự hấp thu thuốc qua ống thận. Natri bicarbonat tăng thải các loại thuốc an thần, thuốc ngủ thuộc nhóm phenobarbital qua thận, ngược lại monichlorid lại làm tăng thải amphetamin.

6. Tác dụng hiệp đồng

Hai hay nhiều loại thuốc khi phối hợp với nhau sẽ làm tăng tác dụng của nhau hay tăng hiệu quả điều trị. Tác dụng hiệp đồng của thuốc có thể do:

- Ảnh hưởng đến sự hấp thu: phối hợp adrenalin với novocain trong gây tê.
- Hiệp đồng tăng tiềm lực khi dùng aminazin - thuốc an thần chống nôn kết hợp với các thuốc ngủ, thuốc mê, tê, giảm đau...
- Hiệp đồng vượt mức: Phối hợp các thuốc hoá học trị liệu có cơ chế tác dụng khác nhau nhưng trên cùng một quá trình sống của vi khuẩn gây bệnh.
- Sự phối hợp giữa các sulphamid với thrimethoprim theo tỷ lệ 5/1 đã làm tăng tác dụng dược lý của sulphamid lên 20 - 200 lần tùy loại (đây không phải phép cộng đơn thuần).

V. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA THUỐC

1. Tác dụng dược lý do thay đổi sinh hoá

- Thuốc ức chế enzym: Các thuốc chống viêm phi steroid khi vào cơ thể ức chế enzym cyclooxygenase làm giảm sự tổng hợp prostaglandin (E_1 , E_2) nên có tác dụng hạ sốt, giảm đau.

- Thuốc hoạt hoá enzym: Các thuốc thuộc nhóm phenobarbital gây cảm ứng enzym cytochrom P_{450} của tế bào gan, nên đã làm tăng quá trình oxy hoá của thuốc warfarin hay làm tăng phản ứng glucoro - hợp của sắc tố mật - bilirubin, dùng trong điều trị bệnh vàng da.

- Các thay đổi khác: Các thuốc ngủ làm tăng GABA và glycerol trong não.

- Các thuốc kháng sinh có cơ chế tác dụng mang tính đặc hiệu khá cao, chỉ tác dụng lên những đích cụ thể trên tế bào vi khuẩn. Thuốc kháng sinh có ái lực với tế bào vi khuẩn hơn tế bào vật chủ, nên ít hay không gây độc cho động vật nuôi và người. Cơ chế tác dụng của thuốc kháng sinh như sau:

+ Nhóm kháng sinh tác dụng lên tế bào vi khuẩn: Thuốc tác động lên quá trình tạo vách tế bào gồm các thuốc thuộc nhóm β - lactam, vancomycin, baxitracin...; thuốc tác dụng lên màng tế bào gây rối loạn tính thấm của vỏ và màng nguyên sinh chất tế bào vi khuẩn, chức năng hàng rào bảo vệ của màng bị phá huỷ. Kết cục vi khuẩn bị rối loạn quá trình đồng hoá, dị hoá. Ví như: colistin, polymycin...

+ Nhóm kháng sinh tác dụng lên hệ phi bào, làm rối loạn các hoạt động trong nguyên sinh chất của tế bào vi khuẩn. Thuốc làm rối loạn và ức chế tổng hợp protein ở mức ribosom bằng cách gắn vào các tiểu phần 30s, 50s và 70s như tetracyclin, streptomycin, kanamycin, gentamycin...; thuốc ức chế tổng hợp các acid nucleotic: DNA hay RNA.

2. Tác dụng dược lý do cấu tạo màng sinh học

Các thuốc tê ngăn cản sự xâm nhập của ion Na^+ vào trong tế bào, làm “ổn định” màng tế bào thần kinh tại synap. Do đó xung động không được truyền đi.

3. Cơ chế chelat

Hiện nay hay dùng các chất tạo chelat - “chất càng cua”. Các chất này đều chứa các nhóm có cực: -OH, -SH, - NH_2 hay ion hoá như: -O-, COO-, khi vào cơ thể sẽ tham gia phản ứng tạo phức mới. Các phức mới này sẽ không qua được màng sinh học, dễ thải, giảm độc như chất EDTA calci - dinatri với Pb.

Các thuốc kháng sinh cũng có cơ chế chelat hoá như: Tetracycline và một số thuốc thuộc nhóm quinolon.

4. Tác dụng dược lý không cần sự tham gia của receptor

Thuốc tác dụng do tính chất lý hoá không đặc hiệu: các thuốc tẩy, than hoạt tính, tanin, thuốc lợi tiểu.

Thuốc tác dụng do tính bazơ hay acid.

Thuốc mê bay hơi gây mê do tính chất vật lý.

VI. DƯỢC ĐỘNG HỌC CỦA THUỐC

1. Sự vận chuyển thuốc qua màng sinh học

Thuốc được đưa vào cơ thể bằng nhiều đường khác nhau. Trong quá trình hấp thu, phân bố, chuyển hoá và thải trừ, thuốc cần phải vượt qua nhiều màng sinh học để sang vị trí mới. Để thấy rõ số phận của thuốc trong cơ thể, trước tiên ta cần nắm các cách vận chuyển thuốc qua màng sinh học.

1.1. Khuếch tán thụ động

Màng bào tương có bản chất lipoprotein. Thuốc muốn khuếch tán qua màng cần được ion hoá, có nồng độ cao ở bề mặt màng. Thuốc sẽ khuếch tán từ nơi có nồng độ cao sang nơi có nồng độ thấp, đi qua màng lipid, chuyển từ ngoài màng vào trong tế bào, rồi chui vào dịch nội bào. Những thuốc nào vừa dễ tan trong lipid, vừa dễ tan trong nước sẽ có hằng số thẩm qua màng cao. Các thuốc chỉ tan trong lipid hay chỉ tan trong nước hoặc đều không tan trong lipid và nước sẽ không qua màng dưới hình thức khuếch tán thụ động này. Ví như parafin chỉ tan trong lipid, không tan trong nước sẽ không qua được niêm mạc đường tiêu hoá.

Nhìn chung các thuốc đều ở dạng bazơ hay acid yếu, nên sự khuếch tán qua màng phụ thuộc vào hằng số phân ly pK_a của thuốc và pH môi trường.

1.2. Lọc

Trên màng sinh học đều có các lỗ lọc (kênh xuyên màng). Lỗ lọc trên các màng sẽ có kích thước to, nhỏ khác nhau, khoảng từ $4 \text{ \AA}$ - $100 \text{ \AA}$. Hệ số lọc cao nhất ở quần cầu malpighi trên thận; trên mao mạch cơ, hệ số này nhỏ hơn 100 lần so với cầu thận; ở các màng tế bào khác sức lọc còn kém hơn: màng não, màng ối, bao hoạt dịch... Những thuốc không tan trong lipid và tan được trong nước, có phân tử lượng thấp ($<100 - 200$) sẽ chui qua ống dẫn bằng áp lực thuỷ tĩnh (áp lực lọc). Sự lọc của màng phụ thuộc nhiều vào đường kính và

mật độ của lỗ lọc trên màng, áp lực thuỷ tĩnh, điện hoá hay thẩm thấu, cũng như sự chênh lệch về nồng độ ở hai bên màng.

1.3. Vận chuyển chủ động

Hình thức này được thực hiện nhờ chất vận chuyển (chất mang - carrier) nằm ngay trên màng sinh học. Chất vận chuyển có ái lực rất cao với thuốc, tạo phức với thuốc, công thuốc từ bên này sang bên kia màng. Sau đó lại quay lại vị trí cũ tiếp tục nhiệm vụ của mình.

Đặc điểm của sự vận chuyển chủ động:

- + Tính bão hoà thuốc: Vì số carrier trên màng có hạn, nên chỉ có tác dụng ở nồng độ nhất định, nếu tăng nồng độ thuốc, số vật mang sẽ hết, khi đó thuốc sẽ không được vận chuyển qua màng (không được hấp thu) nữa.

- + Tính cạnh tranh: Các thuốc có cấu trúc hoá học gần giống nhau có thể tranh chấp với nhau ở vị trí vận chuyển.

- + Tính đặc hiệu: Các carrier có cấu trúc đặc hiệu và chỉ tạo phức với những thuốc riêng biệt mà nó dẫn dắt được.

- + Tính bị ức chế: Có một số chất ức chế được carrier như actinomycin D, puromicin... làm giảm khả năng vận chuyển thuốc khác.

Phụ thuộc nhu cầu của cơ thể: Chất vận chuyển chỉ làm nhiệm vụ công thuốc qua màng khi cơ thể có nhu cầu, ví như apoferitin vận chuyển sắt trên màng niêm mạc ruột non.

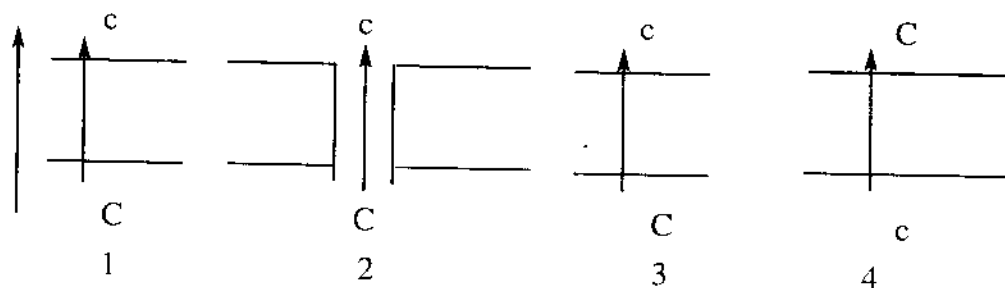
Vận chuyển tích cực cần năng lượng, gồm hai dạng:

- + Vận chuyển thuận lợi: Thuốc được vận chuyển xuôi chiều gradien nồng độ. Cách vận chuyển này đồng biến với bậc thang nồng độ và bậc thang điện hoá. Ví như vận chuyển glucoza vào trong tế bào. Cách này cần cung cấp ít năng lượng hơn.

- + Vận chuyển tích cực: Thuốc được vận chuyển ngược chiều gradien nồng độ. Dạng vận chuyển này đòi hỏi được cung cấp năng lượng rất nhiều. Năng lượng được lấy từ ATP thuỷ phân. Sự vận chuyển Ca^{2+} , penicillin, chlorthiazil, salicylat... ở ống thận.

1.4. Ẩm bào

Đó là sự vận chuyển thuốc nhờ các tế bào đại thực bào.



Sơ đồ các hình thức vận chuyển thuốc qua màng sinh học:

Ghi chú: C - Nồng độ cao.

2 - Lọc.

c - Nồng độ thấp.

3 - Vận chuyển thuận lợi.

1 - Khuếch tán thụ động. 4 - Vận chuyển tích cực.

2. Hấp thu

Đường đưa thuốc có liên quan chặt chẽ với tác dụng dược lý của thuốc. Nếu đưa thuốc vào cơ thể không đúng sẽ dẫn đến tác dụng dược lý của thuốc bị mất, giảm thậm chí gây hại. Ví như penicillin G không bao giờ được uống hay CaCl_2 duy nhất chỉ được tiêm tĩnh mạch. Nguyên nhân của sự sai khác trên do dược động học của thuốc (sự hấp thu, phân bố, chuyển hoá và thải trừ) phụ thuộc nhiều vào đường đưa thuốc.

2.1. Hấp thu thuốc qua da

Gồm thuốc dùng ngoài da: thuốc mỡ, cao dán, thuốc xoa bóp... thuốc sát trùng, chống nấm, thuốc làm se da...

Thuốc khuếch tán thụ động qua lớp biểu bì, tuyến mồ hôi và chân lông. Lớp sừng là nơi dự trữ thuốc, các thuốc kháng sinh hay sát khuẩn có thể ở trong da hàng tuần. Thuốc được thấm qua biểu bì vào sâu chân bì rồi vào máu như các loại tinh dầu, salicylat, hormon...

Khi da tổn thương sẽ làm thuốc và các chất độc ngấm qua da nhanh hơn nên dễ gây độc. Iod và các muối kim loại nặng dễ hấp thu qua da.

Các chất độc công nghiệp như anilin, diệt côn trùng loại photpho hữu cơ dễ thấm qua da gây độc do tan trong lipid và có hệ số phân tán lipid/nước thích hợp.

Xoa bóp mạnh hay dùng thuốc dẫn mạch tại chỗ gây xung huyết, làm tăng nhiệt độ da sẽ tăng khả năng hấp thu thuốc qua da.

2.2. Cho thuốc qua đường tiêu hoá

Có thể cho thuốc qua đường tiêu hoá của động vật nuôi bằng cách trộn lẫn với thức ăn hay hoà tan trong nước uống. Phương pháp đưa thuốc này tương đối đơn giản. Bằng cách này, thuốc được hấp thu một cách từ từ, ít gây độc và nguy hiểm hơn so với tiêm. Nhìn chung thuốc đưa qua đường tiêu hoá có giá thành rẻ hơn thuốc tiêm nhiều.

Sự hấp thu thuốc ở đường tiêu hoá phụ thuộc nhiều vào lượng thức ăn, dạng bào chế và đặc tính lý hoá của thuốc. Vì vậy, lượng thuốc được hấp thu vào máu không chính xác. Trong đường tiêu hoá, tốc độ hấp thu thuốc bị giảm dần theo các dạng bào chế sau của thuốc: dung dịch >nhũ tương> viên nang>viên nén>viên bao.

2.2.1. Hấp thu thuốc ở dạ dày

Sự hấp thu thuốc phụ thuộc vào nhu động của dạ dày. Muốn thuốc được hấp thu tốt ở dạ dày cần giảm nhu động, giảm lượng thức ăn và tăng nồng độ. Dạ dày chỉ hấp thu các thuốc có tính acid yếu và tan trong lipid. Các chất saponin, rượu, acid mật làm tăng khả năng hấp thu thuốc ở dạ dày.

Với các thuốc không gây kích ứng niêm mạc, thuốc bổ nên uống trước khi ăn. Các thuốc kích ứng niêm mạc uống sau khi ăn.

2.2.2. Hấp thu thuốc ở ruột non

Ruột non là nơi hấp thu chủ yếu của thức ăn và thuốc. Các thuốc có tính bazơ yếu, tan nhiều trong nước, trong mỡ sẽ được hấp thu. Các ion SO_4^{2-} ; PO_4^{3-} ; Mg^{2+} ; các kim loại nặng và các thuốc có kích thước phân tử lớn sẽ không được hấp thu. Các acid, kiềm, các muối được ion hoá hoàn toàn cũng ít được hấp thu.

Cũng giống như chất dinh dưỡng, thuốc được hấp thu từ niêm mạc dạ dày, ruột vào mao mạch ruột về tĩnh mạch cửa đổ vào gan tới tĩnh mạch chủ sau vào vòng đại tuần hoàn. Còn với các thuốc được hấp thu qua mạch lâm ba sẽ đổ trực tiếp vào ống lâm ba - Ductus thoracicus, không qua gan vào thẳng vòng đại tuần hoàn (các thuốc được hấp thu theo phương pháp ỉm bào).

2.2.3. Thuốc hấp thu từ ruột già

Về cơ bản cũng giống như ruột non nhưng chậm hơn nhiều.

2.2.4. Sự hấp thu thuốc qua trực tràng

Trước khi đưa thuốc qua trực tràng hãy lấy hết phân ở đoạn ruột cùng ra rồi đặt hay bơm dịch thuốc vào. Ví như: đặt thuốc khi bị viêm trực tràng hay thụt chloranhydrate - thuốc mê qua trực tràng. Bằng cách này, thuốc cũng có

tác dụng tại chỗ (khi bị viêm) hay sẽ được hấp thu qua tĩnh mạch trực tràng (thuốc mê) về tĩnh mạch chủ sau rồi đổ thẳng vào vòng đại tuần hoàn. Theo đường này, trước khi phát huy tác dụng được lý, thuốc không qua gan, nên không bị phân huỷ một phần ở gan. Như thế liều dùng thường ít đi chỉ khoảng 3/4 - 2/3 so với liều uống.

2.3. Đường tiêm

Tiêm cho gia súc thuận lợi hơn. Thuốc tiêm được hấp thu hoàn toàn, không bị ảnh hưởng của các yếu tố khác như ở đường tiêu hoá. Súc vật ít phản ứng, hấp thu nhanh, tác dụng nhanh. Ngược lại thuốc tiêm nguy hiểm hơn thuốc uống. Yêu cầu của thuốc tiêm khắt khe hơn so với thuốc uống: thuốc phải đảm bảo độ tinh khiết, vô trùng, dẫn đến giá thành thường cao hơn. Khi tiêm, bắt buộc phải tính toán liều lượng chính xác tránh gây hại cho vật nuôi. Có nhiều cách tiêm:

2.3.1. Tiêm dưới da

Thuốc được đưa vào dưới da của vật nuôi. Thuốc được hấp thu qua lưới mao quản nằm dưới da tới mạch quản lớn rồi vào vòng tuần hoàn chung. Những nơi tập trung nhiều mao quản, mạch quản dẫn to thuốc sẽ được hấp thu nhanh hơn. Thường sau khi tiêm 10 - 15 phút, thuốc sẽ phát huy tác dụng. Với cách tiêm này, hầu như thuốc được hấp thu toàn bộ và ít bị ảnh hưởng bởi các yếu tố khác.

Chú ý với lợn không nên sử dụng kim dưới da để tiêm bắp vì thuốc sẽ vào lớp mỡ dưới da và không hay rất ít được hấp thu.

Chỉ tiêm các thuốc có pH ≈ 7 (tính trung tính). Không tiêm các thuốc kích thích đầu mút dây thần kinh cảm giác.

2.3.2. Tiêm bắp

Cách tiêm này thuốc ít gây đau, nên tiêm bắp sâu, tránh đường đi của dây thần kinh và mạch máu. Thuốc được hấp thu tốt và phát huy tác dụng sau 15 phút. Có thể tiêm các thuốc gây kích thích đầu mút dây thần kinh cảm giác.

2.3.3. Tiêm tĩnh mạch

Vị trí tiêm: đại gia súc tĩnh mạch cổ; chó, mèo tĩnh mạch khoeo; lợn, thỏ tĩnh mạch tai. Thuốc phát huy tác dụng cực nhanh, hiệu quả điều trị cao. Chỉ sau 2 - 5 phút, thuốc đã được phân tán khắp cơ thể.

Ưu điểm: Sẽ tiêm được một lượng thuốc lớn theo yêu cầu (Khi đại gia súc bị mất nước có thể truyền tới 2 - 5 lít tùy mức độ nguy kịch của bệnh). Có thể

tiêm được các thuốc gây kích thích và dùng trong trường hợp cấp cứu, động vật nuôi bị truy tìm mạch, tụt huyết áp...

Nhược điểm: Cần có tay nghề cao vì vật nuôi rất khó cố định để đưa kim vào đúng tĩnh mạch. Khi truyền tĩnh mạch cần có sự theo dõi liên tục tránh gây shock.

Chú ý: Nhiệt độ của dịch truyền phải ngang với nhiệt độ cơ thể 37°C.

Không được tiêm vào tĩnh mạch các thuốc gây dung huyết, những thuốc ảnh hưởng đến hoạt động của tim như: lipid, rượu, saponozid...

Khi đưa thuốc vào tĩnh mạch tránh để rớt ra ngoài sẽ gây viêm, tắc tĩnh mạch nhất là truyền CaCl_2 10% , tiêm các thuốc trị ký sinh trùng đường máu.

2.3.4. Tiêm động mạch

Chỉ dùng trong nghiên cứu của phòng thí nghiệm vì động mạch ở sâu dễ gây tổn thương và xuất huyết. Tiêm động mạch, thuốc không về tim ngay nên ít ảnh hưởng đến hoạt động của tim.

2.3.5. Tiêm xoang phúc mạc (xoang bụng)

Khi ấu súc bị bệnh, khó tìm tĩnh mạch nhưng cần tiếp nước để bổ sung điện giải, đường... Cần tính liều lượng chính xác, những chất kể trên được hấp thu qua mao quản xoang phúc mạc rất nhanh.

2.3.6. Tiêm vào tuỷ sống

Vị trí tiêm ngoài màng cứng tuỷ sống, khu vực hông - khum hay khum - đuôi.

Dùng trong các trường hợp gây tê để phẫu thuật các khí quan nằm ở xoang chậu: thận, bàng quang, buồng trứng, tử cung... Dùng ức chế cơn rặn khi gia súc bị động thai, rặn đẻ quá sớm.

2.4. Các đường đưa thuốc khác

2.4.1. Nhỏ thuốc qua niêm mạc mắt

Các thuốc trị đau mắt hay nhỏ cocain để khám mắt, bôi vazolin vào niêm mạc mũi trước khi cho động vật ngửi thuốc mê bay hơi...

2.4.2. Qua niêm mạc mũi

Các thuốc đưa qua đường hô hấp bằng cách xông hơi, ngửi, hít.

Xông khô: Đốt bỏ kết xông khói cho động vật ngửi khi bị cảm, chướng bụng đầy hơi, xông khói bồ kết khi bị ôn dịch: dịch, cúm gà...

Xông ướt: Đun sôi được liệu trong nước hay hoà tinh dầu trong nước nóng cho động vật ngửi hay phun dưới dạng khí dung.

Gây mê súc vật bằng thuốc mê bay hơi: ether, chloroform...

Tiêm thẳng kháng sinh vào khí quản khi động vật bị viêm họng, khí quản, khí quản - phổi, viêm phổi.

2.4.3. Thụt rửa tử cung, niệu đạo

Dùng khi súc vật bị viêm đường sinh dục - tiết niệu. Đặt thuốc vào tử cung khi bị viêm tử cung.

Bơm thuốc vào bầu vú khi bị viêm...

3. Phân bố thuốc trong cơ thể

Các yếu tố ảnh hưởng đến sự phân bố thuốc trong cơ thể:

Về phía cơ thể gồm: cấu tạo màng tế bào, mao quản cũng như khả năng tuần hoàn (máu đến nơi tác dụng nhiều hay ít) và pH của môi trường.

Về phía thuốc gồm: tính chất lý hoá của thuốc, thuốc có tính acid hay bazơ, trọng lượng phân tử (to hay nhỏ), độ hoà tan cũng như hằng số phân ly pK_a , khả năng ion hoá, đặc biệt ái lực của thuốc với receptor...

Sau khi được hấp thu, thuốc sẽ được phân bố trong dịch thể tế bào của tổ chức: máu, dịch gian chất, dịch nội bào. Trong máu, dịch gian chất, dịch nội bào thuốc tồn tại dưới hai dạng: thuốc tự do và thuốc liên kết với protein.

3.1. Thuốc ở dạng liên kết với protein huyết tương trong máu

Sau khi hấp thu, thuốc qua máu để chuyển đến nơi tác dụng bằng cách gắn với anbumin hay globulin. Trong máu, protein huyết tương có nhiệm vụ giữ và vận chuyển thuốc. Khả năng liên kết thuốc - huyết tương phụ thuộc vào từng loại thuốc.

Vai trò của thuốc khi ở dạng liên kết: Thuốc ở dạng liên kết sẽ không có khả năng thấm qua màng sinh học đến nơi tác dụng. Dạng liên kết giúp thuốc được vận chuyển trong máu đến nơi tác dụng (Protein huyết thanh công thuốc lưu thông). Chỉ có thuốc ở dạng tự do mới có tác dụng dược lý chữa bệnh cũng như độc tính của nó.

Protein huyết tương là tổng kho dự trữ thuốc lưu động. Phức hợp thuốc - protein trong máu sẽ chuyển thành dạng tự do khi lượng thuốc tự do bị giảm dưới mức bình thường do bị chuyển hoá hay bị thải trừ.

Phức hợp thuốc - protein trong máu sẽ kéo dài sự có mặt của thuốc ở máu, phức này cũng không bị giáng hóa, không khuếch tán qua các màng sinh học, không bị đào thải. Chính dạng thuốc này là nguồn cung cấp đặc biệt và thường xuyên thuốc dạng tự do.

Khi thuốc tồn tại dưới dạng liên kết sẽ kéo dài thời gian bán thải $t_{1/2}$, tức thời gian tác dụng của thuốc cũng được kéo dài, điều này cũng đồng nghĩa với việc giảm số lần dùng thuốc trong ngày hay cả đợt điều trị.

Chú ý: Khi hai thuốc có cùng ái lực với những protein giống nhau của huyết tương, chúng sẽ đối kháng cạnh tranh dẫn đến lượng thuốc tự do trong máu tăng lên. Kết quả tác dụng và độc tính của thuốc sẽ tăng lên. Trong lâm sàng khi phối hợp thuốc cần lưu ý.

Trong điều trị cần dùng liều tấn công (liều cao ngay từ đầu), vì liều đầu tiên bao giờ cũng phải gần no với protein huyết tương, sau đó dùng liều duy trì để đảm bảo đủ liều thuốc tự do có tác dụng điều trị bệnh.

3.2. Dạng thuốc liên kết với receptor

Thuốc không thể có phản ứng với mọi phân tử sinh học trong cơ thể, thường nó chỉ gắn đặc hiệu với một loại phân tử hay một nơi nào đó của phân tử, nơi đó gọi là receptor (thụ thể). Thuốc phải kết hợp với receptor mới phát huy được hoạt tính tăng cường hay kìm hãm chức năng tế bào.

Cần phân biệt rõ receptor với acceptor.

Receptor là nơi tạo phức của thuốc để phát huy tác dụng sinh học, tạo nên tác dụng dược lý trong điều trị.

Acceptor (nơi chấp nhận) chỉ là nơi kết hợp của thuốc nhưng không tạo nên tác dụng sinh học, ví như thuốc kết hợp với protein huyết tương hay thuốc tồn tại trong các mô dự trữ...

* Cấu tạo đặc biệt của các màng sinh học.

Tùy thuộc vị trí và tầm quan trọng của cơ quan đối với việc duy trì, bảo tồn sự sống mà các màng sinh học có cấu tạo rất khác nhau. Các màng quan trọng như: màng não (dịch não tủy), màng nhau thai (dịch ối) được bao bọc, bảo vệ bởi những lớp tế bào đặc biệt, màng dày, lỗ lọc trên màng nhỏ, mặc dù tuần hoàn máu dày, lưu lượng máu lớn, nhưng màng vẫn có tác dụng ngăn cản không cho rất nhiều thuốc và các chất độc có hại đi qua. Điều này cần được lưu ý khi dùng thuốc trị bệnh não hay động vật nuôi đang trong thời kỳ mang thai, cho con bú. Ngược lại, các tế bào của quần cầu thận và các ống lượn ở thận có lỗ lọc trên màng lớn, nên dễ đào thải thuốc và các chất độc.

3.3. Thuốc tồn tại trong mỡ

Các yếu tố ảnh hưởng đến việc dự trữ thuốc trong mỡ: lý hoá tính của thuốc, lượng mỡ toàn phần của từng loại động vật, thể trạng (quá gầy hay quá

béo đều có liên quan đến hàm lượng lipid trong máu) và ái lực của từng thuốc với mỡ...

Kéo dài thời gian tác dụng của thuốc, đặc biệt với thuốc mê bay hơi (khi gây mê cho lợn hay động vật béo cần dùng liều cao hơn bình thường), các hormon sinh dục, vitamin tan trong dầu...

Dự phòng ngộ độc: Mỡ là nơi thu hút, làm giảm nồng độ thuốc tự do nơi tác dụng. Các thuốc diệt côn trùng, ngoại ký sinh trùng loại chứa chlor như: DDT, DDD, lindan... sẽ tích lũy trong mỡ. Khi cơ thể bị bệnh gây yếu, không ăn được, sẽ phải lấy năng lượng phục vụ sự sống từ mỡ và cơ bắp, lúc đó hàm lượng các chất độc trên sẽ đột ngột tăng cao trong máu gây ngộ độc cấp tính hay ung thư tại nơi tổ chức đang bị bệnh: u não, gan, phổi, tử cung, buồng trứng...

3.4. Thuốc ở nơi tích lũy

Sau khi được hấp thu, phân bố, một phần thuốc “nằm lỳ” trong các bộ phận đặc biệt như:

Các thuốc diệt côn trùng loại photpho hữu cơ: parathion, wofatox.

Kim loại nặng: As, Ps... gắn kết bền vào hệ võng mạc nội mô, có ái lực với keratin của sừng, tóc, lông, móng... những nơi giàu cystein chứa nhóm thion (-SH)...

Các kháng sinh như tetracyclin gắn vào Ca^{2+} trong mô sụn và men răng, uống griseofulvin, thuốc sẽ gắn bền trong lớp keratin dùng trị nấm ngoài da. Các kháng sinh thuộc nhóm amynoglucozid sẽ tích lũy nhiều trong mô thận và ốc tai gây điếc.

4. Chuyển hoá thuốc

Trong lâm sàng, có một số thuốc khi vào cơ thể không trải qua quá trình biến đổi được thải ra ngoài dưới dạng nguyên vẹn như: penicillin, các amynoglucozid, natri chlorua, bromid...

Có thuốc khi uống bị trung hoà ngay bởi dịch vị như: natribicarbonat.

Đa số thuốc sau khi hấp thu đều qua sự chuyển hoá rồi mới thải ra. Sự chuyển hoá thuốc xảy ra chủ yếu tại tế bào gan do các enzym tương ứng của cytocrom và microrom đảm nhiệm. Gan giữ vai trò quan trọng nhất trong chuyển hoá thuốc, ngoài ra thận, ruột, cơ, lách, não, phổi cũng có vai trò nhất định. Nhiều enzym xúc tác quá trình chuyển hoá thuốc nằm ngay tại màng lưới nội bào không hạt của tế bào, một số enzym khác nằm ở ty thể hay bào tương. Tuỳ theo cấu trúc hoá học của thuốc mà cơ thể sẽ biến đổi thuốc theo cách này hay cách khác. Trong dịch thể cũng có enzym chuyển hoá thuốc: trong huyết

tương có men esterase giúp thủy phân ester (procain, cocain, acetylcholin...).

Do sự biến đổi thuốc xảy ra chủ yếu tại gan, khi dùng thuốc luôn chú ý tới trạng thái của gan, tìm cách nâng cao công năng của gan, giúp gan dự trữ nhiều glucogen, cũng như các vitamin: A, D, E ; các acid amin: L-ysin, D-methionin... Đây là những yếu tố giúp các enzym đặc hiệu và không đặc hiệu hoạt động tốt, chuyển hoá thuốc thành chất không độc nhanh hơn. Đồng thời các phản ứng khử độc của thuốc đều cần năng lượng và ái khí, đòi hỏi phải cung cấp oxy đầy đủ. Do vậy cần tăng cường hô hấp, tăng tuần hoàn dẫn máu nhiều oxy - hemoglobin đến tổ chức.

Các chất vừa được chuyển hoá (metabolit) thường có tính phân cực (polarity) cao, ít tan trong lipid, nhưng lại dễ tan trong nước, dễ thải trừ qua nước tiểu hay dịch mật hơn chất mẹ. Thường qua chuyển hoá, thuốc mất tác dụng, mất độc tính.

Một số ít trường hợp sản phẩm của chất chuyển hoá lại làm tăng độc tính của thuốc trong cơ thể, ví như sự acetyl hoá các sulphamid gây sỏi không tan khi gặp pH tổ chức toan.

Sự chuyển hoá thuốc trong cơ thể qua 2 pha:

Pha một - pha giáng hoá gồm các phản ứng: oxy hóa khử hay thủy phân. Pha một được tiến hành bởi các enzym oxy hoá lưới nội bào không hạt của tế bào.

Pha hai - những phản ứng liên hợp. Sau khi giáng hoá, chất chuyển hoá có thể liên hợp với các acid acetic, sulfuric, mercapturic, glucuronic hay với glucococcol, glutathion trong cơ thể thành chất liên hợp ít tan trong lipid, có tính phân cực cao hết độc, dễ thải qua nước tiểu và phân.

5. Thải trừ thuốc

Hầu số thuốc đều là chất lạ, các tế bào luôn tìm cách đào thải ra. Ngoại trừ các trường hợp cơ thể thiếu, điều trị bổ sung: các vitamin, khoáng đa, vi lượng, hormon... Có nhiều đường thải trừ thuốc, quan trọng nhất là thận, tiêu hoá và phổi.

5.1. Thải trừ qua thận

Sự thải trừ thuốc qua thận phụ thuộc vào 3 quá trình: siêu lọc ở cầu thận, tái hấp thu và bài tiết nước tiểu. Ba quá trình này lại phụ thuộc vào áp lực thủy tĩnh của máu ở cầu thận và tính thấm thấu của màng thận đối với thuốc.

Những chất có kích thước phân tử nhỏ, tan trong nước đều dễ thải qua thận. Vì thuốc là chất lạ, nên không chỉ thải qua ở cầu thận mà còn được thải

ra ngay trên ống thận và đều không được tái hấp thu: penicillin, các amynoglucozid, amidazofen...

Các sản phẩm biến đổi trung gian của thuốc nếu dễ hoà tan trong lipid đều được lọc qua cầu thận, nhưng lại bị tái hấp thu ở ống thận nên thải trừ chậm. Ngược lại các chất khó tan trong lipid, dễ tan trong nước sẽ thải rất nhanh qua cầu thận vì không bị tái hấp thu. Một số thuốc sau khi tham gia các phản ứng biến đổi, liên kết ở gan, nếu được tái hấp thu vào máu sẽ thải qua nước tiểu.

pH nước tiểu có liên quan đến tái hấp thu và thải trừ thuốc.

Với loài ăn thịt: (chó, mèo), ăn tạp (lợn), trong điều kiện sinh lý nước tiểu toan và thận tập trung nhiều ion H^+ , các thuốc có tính kiềm nhẹ sẽ ở dạng ion hoá nhiều hơn nên dễ thải qua nước tiểu như: các ancaloid, các amynoglucozid, quimidin, amphetamin... Trong lâm sàng khi bị trúng độc các thuốc trên cần tăng khả năng đào thải bằng cách sử dụng thêm các muối clorua, photphat để acid hoá nước tiểu. Ngược lại, nếu kiềm hoá nước tiểu bằng natri bicarbonat, sẽ giúp tái hấp thu nhiều thuốc cũng có tính kiềm yếu, khi đó có thể giảm liều nhưng vẫn giữ được hiệu quả điều trị như các thuốc thuộc nhóm amynoglucozid: erythromycin, kanamycin...

Khi bị ngộ độc các thuốc có tính acid: phenobarbital, sulphamid, tetracyclin... nên bổ sung thêm natri bicarbonat và các chất kiềm để tăng pH nước tiểu giúp thuốc dễ ion hoá, thải trừ nhanh.

Còn với động vật ăn cỏ, nước tiểu luôn có tính kiềm, sự thải lọc thuốc ngược lại với các động vật kể trên.

Thiếu năng thận ngăn cản thải trừ, làm tăng độc tính của thuốc.

5.2. Thải trừ thuốc qua đường tiêu hoá

Các thuốc khó hay không được hấp thu ở ống tiêu hoá nếu cho uống sẽ thải trừ chủ yếu qua phân như: sulphaguanidin, các amynoglucozid, furazolidol...

Một số thuốc thải qua nước bọt: Iodid, salicylat, paracetamol, sulphamid, penicillin, tetracyclin; các kim loại nặng: Hg, As, atimooan, bismuth...; nhiều ancaloid: morphin, theophylin... Trong lâm sàng, lợi dụng đặc điểm này để chữa một số bệnh nhiễm khuẩn đường miệng - hầu.

Một số thuốc được tiết vào dịch dạ dày: các ancaloid mặc dù cho theo nhiều đường khác nhau, sau khi hấp thu chúng theo máu đổ vào dạ dày. Những thuốc này lại được tái hấp thu ở ruột non theo chu kỳ "ruột - dạ dày".

Thải qua dịch mật vào đường tiêu hoá: Một số thuốc sau khi tham gia các phản ứng biến đổi, liên kết ở gan, nếu tan vào dịch mật, được thải ra ngoài theo

phân. Các sản phẩm của quá trình biến đổi thuốc có tính phân cực mạnh, trọng lượng phân tử từ 300 - 1000 thường thải qua dịch mật. Ngược lại các chất có phân tử lượng thấp <300 sẽ thải qua nước tiểu.

Một số thuốc có chu kỳ “gan - ruột”. Chu kỳ này được diễn đi diễn lại nhiều lần sẽ làm tăng thời gian $t_{1/2}$ của thuốc trong huyết tương. Đây là cơ chế bảo tồn và tái sử dụng thuốc. Nhiều thuốc khi ở gan đi đã ở dạng liên hợp, đến ruột dạng liên hợp này lại bị “bẻ gãy” bởi hydroxylase trở lại thành chất mẹ tan trong lipid rồi lại tái hấp thu từ ruột vào gan: morphin, quinin, strychnin, hormon sinh dục, các thuốc kháng sinh: tetracyclin, sulphamid chậm, chloramphenicol, lincomycin, gentamicin, muối mật...

Nếu trong đường tiêu hoá có thêm các chất se, thuốc bọc, thuốc tẩy, than hoạt tính, tanin... sẽ làm cho lượng thuốc thải theo phân nhiều hơn. Các ancaloid đều có chu kỳ phụ “dạ dày - ruột - máu - dạ dày”, lợi dụng đặc điểm này để rửa dạ dày khi động vật bị trúng độc.

5.3. Thải trừ qua phổi

Phổi thải qua hơi thở các chất bay hơi như: thuốc mê bay hơi, một số chất như: tinh dầu tỏi, cồn ethylic... Tốc độ thải trừ các thuốc mê bay hơi phụ thuộc vào đặc tính vật lý như nhanh bốc hơi, sẽ nhanh mê, đồng thời cũng nhanh thải trừ.

Một số thuốc mặc dù dùng theo đường khác: uống, đặt hậu môn hay tiêm bắp... nhưng vẫn đến phổi có tác dụng đến hệ hô hấp. Ví như tiêm bắp dung dịch dầu eucalyptol hay đặt hậu môn thuốc gaiacol trị long đờm, sát khuẩn đường hô hấp.

5.4. Thải trừ qua tuyến sữa

Với động vật đang nuôi con, thuốc qua sữa cũng có thể phòng trị bệnh cho con, đồng thời cũng gây độc cho ấu súc.

Những thuốc thải qua sữa: Thuốc ngủ thuộc nhóm barbiturat: phenobarbital, barbitol. Thuốc hạ sốt, chống viêm: aspirin, salicylat, phenacetyl, paracetamol. Gần như hầu hết các thuốc kháng sinh: benzylpenicilin, ampicillin, cephalosporin, chloramphenicol, tetracyclin, streptomycin, gentamicin, kanamycin... Các hoá liệu: isoniazid, pyrimethamin, các sulphamid, metronidazol, dẫn xuất của aminoquinolein. Các kháng sinh thải qua sữa sẽ làm rối loạn quy trình chế biến sữa, thậm chí còn gây dị ứng cho người tiêu dùng. Các thuốc tẩy, nhuận tràng: anthraquinol, phenolphthalein. Các ancaloid: atropin, quinin, morphin, codein, nicotin, strychnin.

Các thuốc trị côn trùng và ngoại ký sinh trùng chứa chlor, photpho hữu cơ: DDT, 666, lindan.

Kim loại nặng: Pb, As, Hg... ít thải qua sữa; còn Cu không được thải qua sữa.

5.5. Thải trừ qua da và các đường khác

Nước và các muối thuộc nhóm halogen (Cl, Br, I...) các acid hữu cơ, các tinh dầu thảo mộc như long não (chỉ có khoảng 1 - 5% được thải dưới dạng nguyên vẹn qua da), và một số chất hữu cơ có chứa nitơ, các carbamid được thải qua tuyến mồ hôi, tuyến nhờn...

Các thuốc trừ sâu, trị ngoại ký sinh trùng và một số kim loại nặng cũng được thải qua tuyến mồ hôi và các tuyến nhờn.

Qua da, sừng, lông, tóc như: As, F.

Qua niêm mạc mũi và tuyến nước mắt: Iodid, sulphamid, rifampicin...

VII. ĐƠN THUỐC VÀ CÁCH KÊ ĐƠN

Đơn thuốc chính là văn bản của thầy thuốc - bác sỹ thú y dùng để ghi bệnh của con vật, các thuốc và liều lượng, cách pha chế và cách sử dụng thuốc để điều trị bệnh súc. Cán bộ chuyên môn, hay chủ gia súc dựa vào đó để nhận thuốc và sử dụng theo đơn.

Thành phần của đơn thuốc và cách kê đơn.

Khi kê đơn phải viết rõ ràng, dễ đọc, không viết tắt, không tẩy xóa, viết sai phải viết lại.

1. Thủ tục hành chính

Phần này thường được in sẵn, khi kê đơn ta chỉ điền vào chỗ trống.

- Tên, địa chỉ, nơi ở của bác sỹ, bệnh viện, trạm thú y... in ở góc trái.
 - Họ tên chủ gia súc và địa chỉ của họ.
 - Loại gia súc, tuổi, trọng lượng, màu sắc, tính biệt...
 - Căn bệnh: nếu có thể ghi các triệu chứng càng tỉ mỉ càng tốt.
 - Ngày tháng kê đơn.
 - Họ tên, chức trách người kê đơn, ký tên đóng dấu.
- Hai mục e và f thường được in ở cuối đơn.

2. Phần chuyên môn

Đây là phần quan trọng nhất. Sau khi đã khám bệnh tỉ mỉ với tính cẩn thận, chính xác cao, thầy thuốc ghi các phần sau:

2.1. Tên thuốc

Phải ghi theo danh từ thống nhất của Bộ Y tế hay viết đúng tên biệt dược. Không được viết tắt hay viết công thức hoá học. Mỗi vị thuốc ghi trên một dòng, hàm lượng viết ngay cạnh tên thuốc. Nếu trong đơn có nhiều vị thuốc, các vị thuốc chính phải viết trước; các thuốc đi kèm chữa triệu chứng hay thuốc bổ viết sau.

2.2. Hàm lượng thuốc

Hàm lượng thuốc là lượng thuốc nguyên chất có trong một đơn vị thành phẩm. Đơn vị trọng lượng thống nhất là gam (g), mg hay μg . Đơn vị thể tích là ml.

2.3. Tổng liều thuốc

Chính là lượng thuốc dùng cho cả đợt điều trị. Ghi cùng dòng với tên thuốc, cách hàm lượng thuốc bằng một gạch ngang hoặc dấu nhân ví dụ: Tetracyclin 0,25 x 20 viên; vitamin B₁₂ 500 μg - 10 ống.

2.4. Cách pha chế

Nếu cần pha chế phải ghi vào trong đơn.

2.5. Cách dùng thuốc

Ghi tỉ mỉ, rõ ràng liều dùng một lần, liều trong ngày, cách dùng, thời gian dùng thuốc trước hay sau khi ăn, khi ngủ... Thuốc uống hay tiêm, tiêm dưới da hay bắp hoặc tĩnh mạch...

Cuối cùng người thầy thuốc ký cần ghi rõ họ, tên và đóng dấu.

MẪU ĐƠN THUỐC

BỆNH VIỆN THÚ Y HÀ NỘI

ĐƠN THUỐC

ĐIỆN THOẠI: 8276xxx

Tên chủ gia súc.....

Địa chỉ.....

Loại gia súc, tính biệt, màu sắc, trọng lượng.....

Căn bệnh.....

Triệu chứng, bệnh tích.....

Chẩn đoán; kết luận.....

PHÂN CHUYÊN MÔN.....

Ngày tháng..... năm 200.....

Chức danh, họ, tên người kê đơn

BS thú y - Nguyễn Văn A

ĐIỆN THOẠI: 8276xxx

Tên chủ gia súc.....*Nguyễn Văn Thìn*.....Địa chỉ... *Đội 7 thôn Cam xã Cổ Bi huyện Gia Lâm Hà Nội*

Loại gia súc, tính biệt, màu sắc, trọng lượng.....

Ngựa đực; kéo xe, lông vàng nâu, nặng 250kg.....Triệu chứng, bệnh tích.....*ngựa bị sốt 39°C, bỏ ăn, chân sau bị đau, vận động khó (què). Vùng bắp chân sau bị nóng, đau khi sờ.*Kết luận.....*Ngựa bị viêm cơ bắp*.....

PHÂN CHUYỂN MÔN.....

Recipe (hãy lấy)

Rp1: Kanamycin 3 lọ (3000000uI)

Nước cất 5ml/ống 3 ống

Ds - da sigua (cách dùng): Hoà tan, chia 2 lần tiêm bắp. Tiêm liên 3 ngày.

Rp2: Bột long não 5,0g

Ichthyol 10,0g

vaselin 85,0g

Ds: Trộn đều trong cối thành dạng thuốc mỡ, bôi chỗ nóng, đau, ngày 2 - 3 lần đến khi khỏi què.

Rp3 Anagin 5ml/ống 1 ống

Vitamin B₁₂ 500µg/ống 1 ống

Ds Tiêm bắp ngày 2 lần. Tiêm đến khi hết sốt.

Ngàytháng.....năm 200.....

Chức danh, họ, tên người kê đơn

BS. thú y - Nguyễn Văn A

Câu hỏi ôn tập

1. Nêu khái niệm thuốc? Phân biệt giữa thuốc, thức ăn và chất độc?
2. Kể tên các yếu tố cơ thể ảnh hưởng đến tác dụng dược lý của thuốc? Cho ví dụ trong phần chuyên khoa để minh họa cụ thể.
3. Kể tên các yếu tố ngoài cơ thể ảnh hưởng đến tác dụng dược lý của thuốc? Cho ví dụ minh họa?
4. Kể tên các đường đưa thuốc vào cơ thể? Nêu mối liên quan giữa đường đưa thuốc với sự hấp thu thuốc và hiệu quả điều trị bệnh cho vật nuôi?
5. Nêu các cách tác dụng của thuốc? Cho ví dụ minh họa?
6. Nêu cơ chế tác dụng của thuốc?
7. Nêu tóm tắt quá trình dược động học của thuốc (sự hấp thu-phân bố-biến đổi và thải trừ của thuốc?)

Chương 2

THUỐC KHÁNG SINH

Mục tiêu

- Học sinh cần nắm vững các nguyên tắc sử dụng thuốc kháng sinh cũng như các tác hại khi sử dụng thuốc kháng sinh sai mục đích.
- Phân loại và biết cách sử dụng các nhóm kháng sinh chủ yếu trong điều trị bệnh cụ thể, thông thường của vật nuôi: bệnh đóng dấu lợn, tụ huyết trùng hay viêm vú bò sữa hoặc hội chứng tiêu chảy... Đồng thời còn biết cách dùng thuốc, thuốc nào chỉ uống? Thuốc nào không được uống, chỉ được tiêm?...
- Sử dụng kháng sinh đúng mục đích tránh gây kháng thuốc cho vi khuẩn và để lại tồn dư trong các sản phẩm động vật: thịt, trứng, sữa...

Nội dung chính

- Nguyên tắc sử dụng thuốc kháng sinh.
- Các kháng sinh chủ yếu hay dùng: nhóm β - lactamin, nhóm aminoglucozid, colistin, bacitracin, tetracyclin, lincosamis, nhóm macrolid, quinolone, imidazole...

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Thuốc kháng sinh là những hợp chất có cấu tạo hoá học phức tạp, phần lớn trong số đó lúc đầu do xạ khuẩn, vi khuẩn và nấm sản sinh ra. Những năm gần đây, công nghệ hóa dược phát triển, đại đa số kháng sinh đã được sản xuất bằng con đường tổng hợp. Kháng sinh chỉ gồm những chất ở nồng độ thấp đã có tác dụng (cả invitro và invivo) ức chế hay tiêu diệt sự sinh trưởng và phát triển của vi sinh vật gây bệnh, nhưng không, hay rất ít gây độc cho người, gia súc, gia cầm.

Ngày nay cũng còn những chất hoá dược có kiểu tác dụng giống như kháng sinh hay bắt chước kháng sinh (antibiomimetes).

2. Phân loại

Có nhiều cách phân loại kháng sinh tùy theo cơ chế tác dụng hay công thức hóa học hoặc phổ kháng sinh...

2.1. Dựa vào khả năng tác dụng

Kháng sinh diệt khuẩn sẽ hủy hoại vĩnh viễn vi khuẩn như các β - lactamin, nhóm aminoglucozid, colistin, bacitracin...

Kháng sinh kìm khuẩn sẽ ức chế sự phát triển của vi khuẩn như: tetracyclin, lincosamis, tetracyclin, macrolid...

Trong lâm sàng, có nhiều kháng sinh có tác dụng kìm khuẩn ở nồng độ thấp nhưng lại diệt khuẩn khi tăng nồng độ. Trên thực tế, dựa vào tỷ số sau để chọn thuốc:

Nồng độ tối thiểu diệt khuẩn (MBC)

Nồng độ tối thiểu kìm khuẩn (MIC)

Nếu tỷ số này xấp xỉ bằng 1, tức kháng sinh thuộc nhóm diệt khuẩn, nếu > 4 tức thuộc nhóm kìm khuẩn vì muốn diệt khuẩn cần tăng nồng độ trên 4 lần. Khi bị bệnh cấp, bệnh nhiễm trùng máu nên dùng kháng sinh diệt khuẩn. Còn khi bị bệnh mãn tính, bệnh ghép nên dùng kháng sinh kìm khuẩn hay dùng thuốc phối hợp.

2.2. Dựa vào phổ tác dụng

Các kháng sinh có phổ tác dụng hẹp như: các penicillin tự nhiên, streptomycin.

Các kháng sinh có phổ tác dụng rộng, cả vi khuẩn gram (+), (-), đơn bào, virus như: tetracyclin, chloramphenicol, các imidazol...

Nhóm kháng sinh đường tiêu hóa dùng trị bệnh nhiễm khuẩn trong ống tiêu hóa. Nhóm thuốc này không được hấp thu qua ống tiêu hóa: sulphaguanidin, suphaquinosalin, streptomycin uống...

Nhóm kháng sinh chống lao, kháng sinh trị nấm...

2.3. Dựa vào nguồn gốc

Kháng sinh có nguồn gốc từ vi sinh vật, xạ khuẩn.

Kháng sinh tổng hợp hay các hóa dược.

2.4. Dựa vào cơ chế tác dụng

Các kháng sinh đều mang tính đặc hiệu khá cao, chỉ tác dụng lên các đích cụ thể. Thường kháng sinh đều có ái lực với tế bào vi khuẩn mạnh hơn với tế bào động vật nên ít hay không gây hại cho vật nuôi.

2.5. Phân loại tổng hợp

Dựa vào công thức, nguồn gốc hay cơ chế và cách tác dụng... thuốc kháng sinh được chia theo những nhóm sau:

1. Nhóm β - lactamin gồm các penicilin và cephalosporin.
2. Nhóm aminoglycosit.
3. Nhóm macrolid, gồm macrolid thực thụ và các macrolid họ hàng: lincosamid, rifamicin, vancomycin, novobiocin...
4. Nhóm phenicol.
5. Nhóm tetracyclin.
6. Nhóm kháng sinh da - peptid.
7. Nhóm kháng sinh chống nấm.
8. Nhóm thuốc hoá học trị liệu có cơ chế tác dụng như kháng sinh. Gồm: nhóm quinolon, 5 - nitroimidazol, nitrofurazone, các sulphonamid và những thuốc có tác dụng kìm hãm vi rút.

3. Nguyên tắc sử dụng kháng sinh

Chỉ dùng kháng sinh khi biết chắc chắn đây là bệnh nhiễm khuẩn hay vật nuôi có nguy cơ bị nhiễm trùng. Có thể dựa vào chẩn đoán lâm sàng, cận lâm sàng và xét nghiệm vi khuẩn...

Khi chọn thuốc nên dựa vào các yếu tố: phổ tác dụng, hiệu lực, độ an toàn, kinh nghiệm lâm sàng... Chú ý sự quen thuốc, kháng thuốc của vi khuẩn. Đối với các mầm bệnh đã biết rõ, nên dùng các kháng sinh có hiệu lực nhất, ít độc và có phổ tác dụng hẹp nhất.

Dùng thuốc càng sớm càng tốt, lúc này vi khuẩn đang phát triển và chịu tác dụng của thuốc nhiều nhất. Trước khi chẩn đoán, nếu chưa thật cần thiết, không nên dùng kháng sinh, vì thuốc sẽ làm cho mẫu xét nghiệm bị âm tính, sẽ dẫn đến chẩn đoán và điều trị khó khăn về sau. Nếu bệnh cấp tính, phải tiến hành lấy mẫu xét nghiệm xong mới dùng kháng sinh.

Dùng ngay liều tấn công (liều cao), tránh hiện tượng quen thuốc, kháng thuốc, tránh dùng liều thấp, hay tự ý tăng dần liều lên trong quá trình điều trị khi thấy bệnh không khỏi.

Chọn đường đưa thuốc thích hợp. Luôn luôn duy trì được nồng độ tác dụng của kháng sinh trong cơ thể, nhất là trong ổ viêm.

Sử dụng thuốc đúng liệu trình, không dùng ngắt quãng, mới dùng một liều thấy hết sốt không dùng... như thế rất dễ tạo ra vi khuẩn kháng thuốc.

Dùng liên tục cho đến khi hết sốt, khi bệnh thuyên giảm không giảm liều sẽ tạo điều kiện cho vi khuẩn kháng thuốc. Khi nhiệt độ trở lại bình thường, tùy loại bệnh hay tùy cơ thể mà ngừng hẳn hay vẫn tiếp tục dùng thuốc thêm.

Phối hợp các kháng sinh trong điều trị khi động vật mắc bệnh ghép, bệnh nguy hiểm. Thực hiện đúng nguyên tắc phối hợp thuốc để làm giảm nguy cơ tạo các chủng vi khuẩn kháng thuốc. Chỉ phối hợp các thuốc có tác dụng hiệp đồng, mở rộng phổ kháng sinh, giảm liều, tránh tác dụng phụ có hại.

** Các nguyên nhân thất bại khi dùng kháng sinh:*

- Chẩn đoán sai dẫn đến dùng thuốc sai.

- Liều lượng và thời gian điều trị không đủ, không theo dõi điều trị tốt. Không duy trì được nồng độ tác dụng liên tục của thuốc trong máu và các tổ chức. Gia súc bị nôn khi uống thuốc.

- Tương tác thuốc đã làm giảm sự hấp thu. Trộn nhiều loại thuốc cùng với kháng sinh trong khi truyền đã làm giảm tác dụng của thuốc. Khi truyền tĩnh mạch không nên trộn lẫn các kháng sinh thuộc nhóm β -lactamin với nhóm aminoglucozid.

- Kháng sinh không vào được ổ nhiễm khuẩn do bị tắc hay nghẽn mạch.

- Bảo quản thuốc không tốt, quá hạn dùng...

- Vi khuẩn gây bệnh đã kháng lại thuốc.

4. Cơ chế tác dụng của kháng sinh

Xét về mặt cơ chế tác dụng, các kháng sinh đều có tính đặc hiệu cao, có đích tác dụng cụ thể trên từng loại vi khuẩn gây bệnh.

4.1. Kháng sinh tác dụng lên tế bào

Kháng sinh tác dụng lên quá trình tạo vách tế bào như các thuốc thuộc nhóm β -lactamin, vancomycin, baxitracin...

Kháng sinh tác dụng lên các màng nguyên sinh chất làm mất phương hướng hoạt động của màng như colistin, kháng sinh đa peptid...

4.2. Kháng sinh tác dụng lên hệ phi bào

Kháng sinh tác dụng gây rối loạn và ức chế sự sinh tổng hợp protein của vi khuẩn ở mức ribosom. Kết quả vi khuẩn tổng hợp nên các protein dị dạng không cần thiết cho sự nhân lên của tế bào như: nhóm aminoglucozid, nhóm tetracyclin gắn vào tiểu phần 30s, các macrolid, lincosamid, chloramphenicol gắn vào tiểu phần 50s...

Kháng sinh tác dụng ức chế tổng hợp nhân tế bào cả ADN và ARN của nhân và nguyên sinh chất trong tế bào. Những thuốc này dùng trị nấm gây bệnh hay ung thư: amphotericin B, các quinolon thế hệ mới, nhóm imidazol...

5. Các tai biến khi sử dụng kháng sinh

5.1. Các nguyên nhân dẫn đến tai biến

- Do dùng thuốc sai liều lượng, sai liệu trình; dùng kháng sinh liều cao, quá dài hay đường đưa thuốc không phù hợp.
- Do tình trạng sức khỏe của động vật khi bị bệnh, chú ý những con già hay ấu sức, những con có tiền sử bệnh về gan, thận mãn tính...
- Do phối hợp thuốc trong điều trị: Phối hợp thuốc ức chế hoạt động cơ xương với thuốc làm giảm trương lực cơ sẽ gây rối loạn hô hấp hay liệt cơ hô hấp; phối hợp các kháng sinh có chung đích tác dụng sẽ làm tăng nồng độ thuốc tự do trong máu...

5.2. Các biểu hiện độc

- Uống kháng sinh nhóm B: B₁, B₂, B₆, B₁₂ liều cao, lâu ngày sẽ dẫn đến rối loạn tiêu hóa của loài nhai lại và dạ dày đơn do vi khuẩn có lợi bị diệt, mất khả năng tổng hợp các vitamin K, B. Nhiều con bị bội nhiễm nấm ở đường tiêu hóa do dùng tetracyclin lâu ngày.
- Khi dùng quá liều, vi khuẩn gây bệnh bị tiêu diệt ồ ạt, như vậy cùng một lúc cơ thể vừa tìm cách giải độc các thuốc kháng sinh lại vừa phải trung hòa các độc tố do vi khuẩn gây bệnh tạo nên, nếu không cân nhắc, những con già hay ấu sức dễ bị chết hay quá mệt.
- Gây nhiễm trùng máu cấp do dùng thuốc lâu dài sẽ sinh vi khuẩn kháng thuốc. Khi có điều kiện thuận lợi, những vi khuẩn này phát triển nhanh, xâm nhập vào máu gây huyết nhiễm khuẩn hay các tai biến khác về máu như: thiếu máu do dùng penicillin liều cao; thiếu máu hồng cầu to do dùng sulphamid kéo dài, gây dung huyết do dùng nitrofurantoin, sulphamid; giảm tiểu cầu, bạch cầu do dùng các thuốc thuộc nhóm β - Lactamin tiêm tĩnh mạch liều cao.
- Các thuốc gây suy tủy: chloramphenicol, sulphamid.
- Các thuốc gây mất bạch cầu có hạt như: nitrofurantoin, imidazole.
- Các thuốc độc với thận gây thiếu niệu, vô niệu như: các aminoglycosid, colistin, các sản phẩm acetyl hóa của sulphamid gây sỏi thận.
- Gây dị ứng - shock quá mẫn. Kháng sinh gây dị ứng hay gặp là nhóm β - lactamin, đặc biệt là penicillin, nhóm aminoglycosid hay gặp là streptomycin. Tùy mức độ có thể gây dị ứng cục bộ hay toàn thân.

6. Hiện tượng kháng thuốc

Hiện tượng kháng thuốc của vi khuẩn là khả năng đề kháng với một hay nhiều loại kháng sinh mà trước đó vốn nó rất mẫn cảm.

Hiện tượng kháng thuốc của vi khuẩn được chia thành 2 loại:

Kháng thuốc tự nhiên tức bản thân vi khuẩn đã có sẵn khả năng đề kháng với thuốc nên không chịu tác dụng của kháng sinh. Ví như một số vi khuẩn gram (-) trong đường tiêu hóa có enzym penicilinaza hay enzym β - lactaminaza.

Kháng thuốc thu được tức bản thân vi khuẩn có được yếu tố kháng thuốc do sinh đột biến ngẫu nhiên hay do tiếp xúc với kháng sinh trong quá trình sống. Kháng thuốc thu được của vi khuẩn sẽ được di truyền theo hàng dọc (truyền từ mẹ sang con) hay theo hàng ngang giữa các loài vi khuẩn hay từ loài này sang loài khác (kháng lây truyền) cùng thế hệ. Kiểu kháng sau rất nguy hiểm do sẽ gây nhiều khó khăn trong điều trị, thậm chí còn gây thành dịch lớn do khó tìm hay không có thuốc điều trị.

Vi khuẩn đơn kháng - chỉ kháng một loại kháng sinh.

Vi khuẩn đa kháng - cùng một lúc vi khuẩn kháng với nhiều loại thuốc. Kiểu kháng này rất nguy hiểm.

II. CÁC NHÓM THUỐC

1. Penicillins và cephalosporins (Nhóm β - lactamin)

1.1. Phân loại

- β lactamin gồm có 2 vòng A và B. Vòng A (thiazolidin) riêng cho penicilin, vòng B (β - lactamin) chung cho penicilin và cephalosporidin và những phân tử mới tìm ra. Chia β - lactamin thành những nhóm sau:

Nhóm penicilin kinh điển, là dẫn xuất của acid 6 - Amino - Penicilanic (6 - APA). Thuốc ở nhóm này có phổ kháng sinh rất hẹp chỉ tác dụng với vi khuẩn gram (+): vi khuẩn gây bệnh đống dấu ở lợn, nhiệt thán, uốn ván ở động vật và người. Các thuốc hiện đang được dùng: benzylpenicilin (penicilin G), benathamin benzylpenicilin, benathin benzylpenicilin - procain (bipenicilin), phenoxymethylpenicilin (penicilin V).

Nhóm penicilin bán tổng hợp có phổ rộng: ampicilin, oxacilin, cloroxacilin, melicilin, hetacilin, amocilin...

Nhóm cephalosporin, có vòng 6 cạnh không bão hoà (vòng dihydrothiazin) cạnh vòng β - lactam.

1.2. Cơ chế

Vai trò của β - lactamin.

Penicilin là một dipeptid vòng, tập hợp 2 acid amin L - cystein và D - valin. Vòng L - cystein - D valin này có cấu trúc tương tự chuỗi peptid D - Ala₄ - D - Ala₅ của peptidoglycan.

Khi gặp được β - lactamin (penicilin và cephalosporin) thì transpeptidasa tạo phức nhả với β - lactamin, phức bền vững không hồi phục. Phức này sẽ cản trở phản ứng xuyên mạch peptid của vi khuẩn. Vi khuẩn vẫn tiến hành tổng hợp protein, nhưng β - lactamin làm mất sự tạo vỏ, những chuỗi peptidoglycan trở nên dị dạng. Men autolysin được giải phóng sẽ tham gia thủy phân peptidoglycan giết chết vi khuẩn. Các β - lactamin phải thông qua autolysin mới diệt khuẩn được. Vậy penicilin vừa là chất kìm khuẩn vừa là chất diệt khuẩn.

Chất ức chế β - lactamase gồm: acid clavulanic thuộc nhóm clavam: amoxicilin (augmentin), ticarcilin (timentin, claventin); sulbactam - ampicilin (unacyl). Các chất này được phối hợp dùng chung với penicilin. Khi vào cơ thể, men β - lactamase bị ức chế, penicilin sẽ bền vững hơn, tác dụng mạnh hơn. Các thuốc amoxicilin, ticarcilin, ampicilin có hoạt tính mạnh rõ rệt đối với các vi khuẩn tiết nhiều men β - lactamase.

Nhóm cephalosporin gồm các thuốc có chứa 2 vòng cơ bản dihydrothiazin và cephalosporin. Trong công thức, nhóm này có vòng β - lactam nên xếp vào họ β - lactamin. Nhân dihydrothiazin tạo acid amino.

1.3. Sự hấp thu, phân bố và thải trừ

Các β - lactamin không có ảnh hưởng độc đối với cơ thể, trừ một số cá thể có cơ địa dị ứng. Có thể sử dụng liều cao. Chỉ số điều trị bằng 1/7600, liều độc gấp 7600 lần so với liều điều trị. LD₅₀ của gà 2500000UI/kg thể trọng. Nếu uống (những loại không bị men penicilinaza phân hủy) sau 20 -30 phút đạt nồng độ hữu hiệu trong máu. Tiêm (bắp, tĩnh mạch, các xoang phúc mạc, phế mạc), sau 10 -15 phút đạt nồng độ cao trong máu, thuốc duy trì nồng độ hữu hiệu khoảng 5 - 6 giờ, thải trừ chủ yếu qua thận 90 - 95% dưới dạng nguyên vẹn. Ngày tiêm 3 - 4 lần bất tiện. Muốn kéo dài thời gian dùng 2 cách:

+ Dùng dạng dầu procain - penicillin, thời gian kéo dài tùy loại từ 8 - 12 giờ, nhưng ấu súc rất mẫn cảm với thuốc này.

+ Dạng DBED penicillin (DiBenzin Etylen Diamin penicillin).

Thuốc có thể tồn tại trong cơ thể 6 - 8 hay 10 ngày. Khi điều trị vật nuôi

bị cấp tính phải kết hợp 2 loại với nhau.

Sự phân bố tùy theo loại, sau khi hấp thu vào máu, nó sẽ được phân bố khá rộng rãi. Bình thường penicillin không qua được dịch não tủy, bao khớp, các xoang, nhau thai... Nhưng khi bị viêm, các tổ chức trên đều có thể cho penicillin đi qua.

1.4. Liều lượng

Trong máu nồng độ 0,03 UI/ml đã có tác dụng (liều tối thiểu), bình thường từ 0,05 - 0,08 UI/ml. Tùy loại gia súc, tùy tính chất bệnh có thể dùng liều từ 4000 - 10000 UI/kg thể trọng. Thậm chí có thể dùng liều 100.000 UI/kg thể trọng.

1.5. Ứng dụng

Dùng điều trị bệnh nhiệt thán, ung khí thán, uốn ván cho động vật nuôi. Liều 10000 UI/kg thể trọng. Lợn đóng dấu cũng dùng liều trên.

Trị bệnh viêm vú, viêm đường sinh dục tiết niệu, nhiễm trùng máu... Tốt nhất nên dùng các loại penicillin bán tổng hợp hay các thuốc thuộc nhóm cephalosporin. Nên kết hợp tiêm và bơm trực tiếp thuốc vào tử cung hay bầu vú bị viêm.

Xử lý vết thương cục bộ, tránh nhiễm trùng.

1.6. Những chú ý khi dùng thuốc

Kiểm tra tránh dị ứng.

Thuốc được thải qua sữa, dùng sữa khác cho con bú hay sữa của bầu vú viêm không được dùng. Qua 7 ngày kể từ khi tiêm mũi cuối cùng mới được dùng sữa.

1.7. Các thuốc chính hiện đang sử dụng

BENZYL PENICILLIN (PENICILLIN G)

Trong số các penicillin tự nhiên có nguồn gốc từ nấm, chỉ còn sử dụng 2 loại: natri - benylpenicillin G và phenocipenicillin (penicillin V). Chúng có phổ rất hẹp, chỉ tác dụng với vi khuẩn gram (+), lại bị men β - lactaminaza của vi khuẩn và môi trường acid trong đường tiêu hoá phá huỷ, do đó không uống được trừ penicillin V. Nếu được chế sang dạng procain benzylpenicillin hay benzathine penicillin tiêm có thể kéo dài thời gian bán thải $t_{1/2}$ trong khoảng 24 - 48 giờ, thậm chí có thể đến 7 ngày. Khi điều trị bệnh cấp tính do vi khuẩn gram (+) của gia súc thường kết hợp giữa 2 loại penicillin nhanh và chậm.

Nồng độ tác dụng trong máu 0,02 - 0,03 $\mu\text{g/ml}$, không được để xuống dưới 0,02 $\mu\text{g/ml}$. Sau khi tiêm chỉ vài phút đã có nồng độ cao trong máu. Có khoảng

50 - 90% thuốc được thải ra ngoài dưới dạng còn hoạt lực trong vòng 6 giờ. Số còn lại thải qua mật và các tuyến của da.

Ứng dụng: Chữa viêm vú bò do tụ, liên cầu và *C. pyogenes*. Thường dùng dưới dạng tuýt thuốc mỡ bơm thẳng bầu vú qua tia sữa khi đã vắt cạn sữa. Liều 300000UI = 250mg/bầu/2 lần ngày. Nếu viêm vú mãn tính có sự kết hợp với các loại vi khuẩn như *E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus*, *Pseudomonas*, dùng thuốc ở dạng kết hợp với kháng sinh nhóm AG (neomycin hay streptomycin...) điều trị mới có kết quả.

Bệnh nhiệt thán cho vật nuôi dùng liều 100000 UI/kg/ngày.

Bệnh đóng dấu của lợn, cừu, gia cầm liều 10000/kg thể trọng.

Bệnh huyết nhiễm trùng, dùng liều 100000 UI/kg/24 giờ. Dùng 5 ngày liên tục.

Phòng nhiễm uốn ván trước khi phẫu thuật, không chữa được.

PHENOCIPENICILLIN (PENICILLIN V)

Thuốc có tác dụng cũng tương tự như penicillin G nhưng ưu tiên cho bệnh đường hô hấp: viêm họng, phế quản phổi, viêm phổi... Thuốc chịu được tác dụng của các men ở đường tiêu hoá nên uống được

PENICILLIN TỔNG HỢP

Các penicillin tổng hợp sẽ khắc phục được những nhược điểm của penicillin tự nhiên: phổ tác dụng rộng, cả vi khuẩn gram (+), gram (-); cả với *Pseudomonas* và các chủng vi khuẩn tụ liên cầu đã kháng lại penicillin. Thuốc không bị men β - lactaminaza và môi trường acid phá huỷ do đó uống được. Sự phân bố của thuốc trong cơ thể cũng rộng hơn. Các thuốc đang dùng: amoxycilin, cloxacillin, clavulanate, ticarcillin, oxacillin, nafcillin...

CLOXACILLIN VÀ OXACILLIN

Hiện nay được dùng rộng rãi, nhiều hơn penicillin vì cách sử dụng đa dạng, đơn giản cả uống, tiêm đều được. Thời gian tác dụng dài hơn. Cả 2 thuốc đều được biến đổi trong cơ thể.

Độc: So với penicillin G và V có độc hơn. Khi tiêm tĩnh mạch với liều cao trên chuột và chó sẽ có những biến đổi bệnh lý về máu, sinh hoá tế bào. Với liều lớn hơn nhưng tiêm bắp, không gây độc cho thỏ, gia cầm.

Ứng dụng điều trị: Giống như penicillin, khi điều trị bệnh viêm vú cho bò sữa cả 2 dạng viêm cấp và mãn tính, nên kết hợp cả 2 dạng muối và dạng ben-

zithine cloxacillin, bơm trực tiếp vào bầu vú đã cạn sữa. Với chó uống cloxacillin rất tốt khi chúng bị nhiễm trùng ngoài da.

Liều lượng: Tiêm bắp từ 4 - 10 mg/kg thể trọng. Trị viêm vú dạng muối cloxacillin 200mg, dạng benzithine 500mg/bầu/12 giờ.

Các thuốc khác cùng nhóm: nafcillin, flucloxacillin, mecilliam, temocillin.

AMPICILLIN

Có thể so sánh ampicillin với các thuốc có phổ rộng như: cloramphenicol, tetracyclin. Thuốc có tính acid, khi ở dạng muối rất dễ tan trong nước.

Hấp thu: Nếu uống được, hấp thu hết sau 2 giờ, đạt nồng độ cao trong huyết thanh. Khi uống liều gấp đôi, lượng thuốc trong huyết tương cũng tăng cao gấp 2 lần. Thời gian $t_{1/2}$ khoảng 1 - 1,5 giờ.

Phân bố: Thuốc được phân bố đều khắp trong các tế bào của cơ thể. Có nồng độ cao trong các tế bào và trong thận, ít qua dịch não tủy.

Nếu tiêm với nồng độ cao cho đại gia súc, sau 3 giờ đạt được nồng độ rất cao trong mật, có thể gấp tới 40 lần so với huyết thanh, trong khi đó nồng độ thuốc trong các tế bào, cơ quan khác lại thấp. Điều này cho thấy thuốc có chu kỳ tổ chức - gan - tổ chức nên đã kéo dài thời gian tác dụng của thuốc trong cơ thể.

Khi chữa các bệnh ở đường tiêu hoá tốt nhất nên cho uống. Cũng có thể cho uống để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn ở các cơ quan khác.

Thuốc phân bố đều khắp trong các tế bào của cơ thể và thận. Chỉ có lượng nhỏ qua được dịch não tủy.

Thải trừ qua thận với dạng nguyên vẹn còn hoạt lực.

Độc lực: Cũng giống như penicillin, nếu dùng liều cao, trong thời gian dài cũng gây nên độc, đặc biệt với thỏ và các động vật gặm nhấm: chuột, chuột lang...

Phổ kháng sinh: Ampicillin thật sự là thuốc có phổ tác dụng rộng. Có tác dụng cả *invivo* và *invitro*, với một số lớn vi khuẩn gram (+), (-) như: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Clostridium*, *E.coli*, *Klebsiella*, *Shigella*, *Salmonella*, *Proteus*, *Brucella* và *Pasteurella*.

Ứng dụng: Điều trị các bệnh cho động vật nuôi: viêm phổi, viêm ruột, viêm đường sinh dục tiết niệu, viêm tử cung, viêm chi... do các vi khuẩn trên gây ra. Với động vật cảnh: chó, mèo chữa thêm các bệnh viêm tai, leptospirosis.

Liều lượng: Uống 10mg/kg thể trọng, tiêm 7mg/kg.

Các biệt dược hay các sản phẩm tương tự: hetacillin, pirampicillin, talampicillin.

AMOXYCILLIN

Amoxycillin khi đưa vào tĩnh mạch sẽ được thải ra ngoài qua nước tiểu. Thời gian $t_{1/2}$ khoảng 1,5 giờ ở chó và đại gia súc. Thuốc thải qua thận nên có nồng độ ở tế bào thận và nước tiểu cao, có thể gấp 100 lần so với huyết thanh. Nồng độ trong sữa thấp hơn khoảng 10 lần so với huyết thanh.

Liều uống 10mg/kg, 2 lần trong ngày, tiêm 7-14 mg/kg tùy mức độ và khả năng nhiễm khuẩn.

CARBENICILLINE

Phổ kháng sinh: Đây là Penicillin có tác dụng với pseudomonas. Carbenicillin tuy có tác dụng yếu với Streptococcus faecalis và Pyogenic cocci nhưng lại có tác dụng rất mạnh với các chủng Proteus và enterobacter. Thuốc có tác dụng với Pseudomonas aeruginosa ở nồng độ 25 - 50µg/ml.

Hấp thu, phân bố thải trừ:

Nếu tiêm đạt được PIC huyết thanh sau 1 giờ. Thuốc thải qua thận giống như penicillin. Nếu tiêm ven, người có thể chịu được nồng độ 140 µg/ml. Trong máu, tiêm 1g vào tĩnh mạch, sau 1 giờ đạt nồng độ 50µg/ml.

Các thuốc khác: Ticarcillin, piperacillin, acylureido penicillin (mezlocillin, azlocillin, apalcillin), chúng giống như các β - lactaminases, nhưng lại có tác dụng với Pseudomonas aeruginosa.

CEPHALOSPORINS

Lịch sử và nguồn gốc: Từ môi trường nuôi cấy nấm Cephalosporium acremonium của nước thải gần biển Sardinian chiết ra được 3 loại kháng sinh riêng biệt:

- Cephalosporin P - là kháng sinh có cấu trúc steroid có tác dụng tốt với vi khuẩn gram (+).

- Cephalosporin N là loại kháng sinh mới, thuộc nhóm penicillin với chuỗi phụ bắt nguồn từ D - 7 aminoadipic acid kết hợp với synnematin B. Thuốc có tác dụng trên cả vi khuẩn gram (+) và gram (-). Nó có tác dụng với vi khuẩn gram (+) kém hơn so với nhiều loại thuốc thuộc nhóm penicillin. Nhưng hiệu lực chống vi khuẩn gram (-) của nó, đặc biệt trên Salmonella cao hơn gấp 10 lần so với penicilin G.

- Cephalosporin C, thuốc có phổ tác dụng tương tự như cephalosporin N nhưng hiệu lực kém hơn. Cephalosporin C tác dụng trên Salmonella kém hơn

10 lần so với cephalosporin N, nhưng lại có tác dụng tốt với những chủng *Staphylococcus aureus*, nhạy cảm với penicillin. Cộng thêm tác dụng của chuỗi phụ, tác dụng của thuốc tăng lên hàng 100 lần trên các chủng tụ cầu, nhạy cảm với penicillin.

Hoạt phổ kháng sinh: Tất cả các vi khuẩn trên đều tăng tính mẫn cảm lên nhiều khi sử dụng kết hợp 2 Cephalosporin C và N. Nồng độ tối thiểu tác dụng của thuốc với các vi khuẩn trên từ 0,005 - 1µg/ml.

Với vi khuẩn gram (-) thuốc còn mẫn cảm hơn. Phần lớn các chủng *Salmonella* bao gồm cả *S. typhosa*, tất cả các chủng *Shigella*, *Proteus mirabilis* và khoảng 70% *E.coli*, nhiều chủng *H. influenzae* mẫn cảm với thuốc ở nồng độ khoảng 6 µg/ml. Phần lớn các chủng *A.aeruginosa* bị ức chế bởi cephalothin với nồng độ 10 µg/ml hay thấp hơn. Các chủng *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas. Aeruginosa*, *Herellea* và các enterococci (cầu trùng ký sinh ở đường ruột) đã kháng thuốc. Cephalothin là thuốc diệt khuẩn khi sử dụng nồng độ cao gấp 2,5 lần so với nồng độ kìm khuẩn.

Cơ chế kháng sinh: Thuốc thuộc nhóm β - lactam, nên cũng có cơ chế giống như các thuốc trong nhóm.

Thêm cơ chế của cephalosporinase bằng cách tạo các enzym đặc biệt trên các chuỗi phụ.

Sự hấp thu, phân bố và thải trừ: Cephalosporin N bị phá huỷ trong môi trường acid, nếu uống sẽ bị giảm tác dụng, đồng thời thuốc cũng được hấp thu rất ít theo đường uống. Khi tiêm hấp thu nhanh chóng vào dịch gian chất. Khả năng thải trừ chậm hơn penicillin G.

Cephalosporin C không được hấp thu từ ống tiêu hoá. Khi bị bệnh ngoài đường tiêu hoá phải tiêm. Thuốc được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu sau khi tiêm.

Cephalothin cũng không được hấp thu qua ống tiêu hoá. Sau khi uống, không tìm thấy sự có mặt của thuốc trong dịch gian chất của các tổ chức cơ thể. Thuốc được hấp thu nhanh chóng sau khi tiêm bắp. Thời gian để thuốc đạt nồng độ cao trong huyết tương sau 1/2 giờ. Nếu tiêm ven, hấp thu ngay và cũng nhanh thải trừ. Hàm lượng thuốc trong máu giảm đi nhanh chóng ngay sau giờ đầu tiên. Những giờ tiếp theo tỷ lệ giảm chậm dần.

Cephalosthin được hấp thu và phân bố rộng. Thời gian biến đổi của thuốc chậm. Thời gian bán thải của thuốc $T_{1/2}$ chậm hơn so với phenoxxy penicillin. Khoảng 70 - 80% lượng thuốc được thải ra ngoài qua thận dưới dạng không

biến đổi. Phần còn lại của thuốc được biến đổi thành dạng O- desacetyl không còn hoạt lực, kháng sinh cũng được thải ra ngoài qua nước tiểu cũng với dạng không chuyển hoá.

Khoảng 55 - 65% cephalosthin được kết hợp với protein huyết tương. Trong huyết thanh có khoảng 50% lượng thuốc tự do. Tác dụng kháng khuẩn của thuốc (phụ thuộc nồng độ thuốc tự do) cao hơn nhiều so với các thuốc: methicillin, oxacillin và nafcillin. Thuốc tồn tại dưới dạng liên kết với protein cũng có tỷ lệ tương tự như các penicillin.

Cephalosthin qua được tuần hoàn vào bào thai. Lượng thuốc trong máu con chiếm khoảng 25 - 100% so với máu mẹ.

Thuốc thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới 2 dạng biến đổi (không còn hoạt tính) và không biến đổi (còn hoạt tính kháng sinh). Thuốc còn thải qua dịch mật theo phân.

Liều lượng, liệu trình và cách dùng: Liều lượng, liệu trình cần được tính toán chính xác và phụ thuộc vào tình trạng bệnh lý của động vật nuôi.

Các thuốc uống: Cephalixin và cephradine khi uống, khả năng hấp thu phụ thuộc lượng acid tự do trong dạ dày. Thuốc được hấp thu tốt vào máu.

Cephalixin và cephradine còn được chế dưới dạng acid dùng trị bệnh viêm vú cho động vật hay chế dưới dạng muối, đồng thời cũng dùng kết hợp với các thuốc khác trong nhóm β - lactamin:

Bò viêm vú dùng 250mg cephalonium bơm liên 4 ngày. Hay cũng có thể dùng kết hợp 250mg muối cephozole và 250mg procain penicillin G.

Các dạng tiêm: Cephaloridin (nhóm 1). Với động vật nhỏ dùng liều 11mg/kg, 2 lần trong ngày. Cũng có thể dùng liều 25mg/kg với động vật bị bệnh thận, cần thận trọng khi dùng thuốc. Thỏ có thể chịu được liều 90mg/kg thể trọng.

Cefquinome, Cephalosporin là thuốc có phổ rất rộng. Tác dụng trên mọi loại vi khuẩn gây bệnh cho người kể cả vi khuẩn gây hoại thư, gây mủ xanh như Cephalosthin (Keflin). Thuốc dùng dưới dạng muối 7 - (thiophene - 2-acetamido) cephalosporamic acid. Lọ chứa 10ml hay dạng bột chứa 1g thuốc. Thuốc tinh khiết chỉ dùng để tiêm. Thời gian bán thải $T_{1/2}$ trên chó là 1 giờ.

Tác dụng phụ của cephalosporin: Thuốc mới được dùng trong điều trị, nhưng cũng đã phát hiện thấy một số tác dụng không mong muốn như: tăng bạch cầu ái toan (tế bào ưa chất mầu eosin), sốt, ớn lạnh, ure huyết, giảm

protein huyết (khoảng 4%). Sau khi dùng thuốc lâu, các tổ chức: máu, gan, thận và tuyến nội tiết có biến đổi bệnh lý.

2. Nhóm aminoglycosid (AG - amonosit)

2.1. Phân loại

AG tự nhiên chiết từ môi trường nuôi cấy vi sinh vật gồm:

+ Từ streptomyces: streptomycin, dihydrostreptomycin, kanamycin, tobramycin, lividomycin, neomycin, framycetin, paromocitin.

+ Từ micromonospora: gentamicin, sisomicin, fortimycin.

AG tổng hợp do thay đổi cấu trúc của AG tự nhiên gồm:

+ Từ kanamycin B được dibekacin, sau đó từ dibekacin sẽ tổng hợp được habekacin; từ kanamycin A được amikacin; còn từ sisomicin được netilmycin.

2.2. Hoá tính

Thuốc được dùng dưới dạng muối sulphats. Tan trong nước, dễ hút ẩm. Dung dịch ổn định nhiều tháng trong có pH trung tính, bền vững với nhiệt. AG có tính kháng khuẩn cao trong môi trường có pH từ 7,5 - 8,5, rất nhạy cảm với sự thay đổi của pH.

2.3. Cơ chế tác dụng

Các aminoglycosid (AG) là thuốc diệt khuẩn, ức chế sự tổng hợp protein của vi khuẩn ở mức ribosom. Streptomycin gắn đặc hiệu vào tiểu phần 30s của ribosom ở vị trí P_{10} . Do vậy, mã bị đọc sai, gây tổng hợp và tích lũy các protein sai lạc, kìm hãm vi khuẩn phát triển. Streptomycin gây rối loạn cả giai đoạn tổng hợp protein từ khởi đầu, kéo dài đến kết thúc, do cả P_8 và P_{11} cũng gắn vào streptomycin nữa. Ngoài ra còn cơ chế khác như: thay đổi tính thấm màng, hô hấp tế bào, đến ADN của vi khuẩn. Một số AG khác còn gắn vào tiểu phần 50s.

2.4. Các thuốc hay dùng

STREPTOMYCIN

Được sử dụng dưới dạng muối streptomycin sulphats. Thuốc ở dạng bột khô, màu trắng, bảo quản trong kho lạnh 3 năm, nhiệt độ phòng 1 - 2 năm. Dung dịch bảo quản ở nhiệt độ 28°C với pH 3 - 7 trong 2 tháng, còn pH 6 - 7 được 3 tháng ở 10°C.

Tác dụng kháng khuẩn: Streptomycin có phổ tác dụng hẹp. Chỉ tác dụng

với vi khuẩn gram âm, tốt nhất với tụ huyết trùng, kém với vi khuẩn gram âm trong đường tiêu hóa.

Khả năng kháng khuẩn và các nhân tố ảnh hưởng đến tác dụng dược lý.

Nồng độ cao thuốc có khả năng diệt khuẩn. Thuốc có tác dụng tốt khi vi khuẩn đang ở giai đoạn sinh trưởng và phát triển. Trong giai đoạn nghỉ ngơi (vi khuẩn nằm trong giác mô hay nha bào), vi khuẩn ít chịu tác dụng của thuốc.

Có nhiều nhân tố ảnh hưởng đến hiệu quả kháng khuẩn của thuốc, trong đó pH quan trọng nhất. Khi ở môi trường kiềm nhẹ, thuốc có hiệu lực tốt hơn môi trường acid.

Sức đề kháng của cơ thể cũng ảnh hưởng lớn đến hiệu quả điều trị, trong đó các bệnh về thận sẽ làm tăng khả năng tích lũy thuốc dễ gây độc cho động vật.

Khả năng xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng thuốc.

Sự hấp thu: Thuốc rất ít được hấp thu từ ruột và được thải ra ngoài qua phân dưới dạng không biến đổi.

Tiêm bắp sâu, thuốc được hấp thu hoàn toàn, nhanh đạt nồng độ cực đại, trong máu sau 30 phút có thể đạt 5 - 50 $\mu\text{g/ml}$. Tiêm tĩnh mạch khi điều trị bệnh ở đường hô hấp.

Sự phân bố: Sau khi hấp thu, thuốc được phân bố hầu khắp các tổ chức. Có 1/3 lượng thuốc kết hợp với protein huyết thanh. Lượng thuốc phân bố không đều tại các tổ chức. Rất ít tìm thấy thuốc trong mắt, nhất là dịch và thủy tinh thể. Thuốc ít qua được màng bao tim, bao hoạt dịch, nhưng qua được màng nhau thai, lượng thuốc trong nước ối và tuần hoàn bào thai chứa khoảng 1/2 so với máu mẹ. Trong dịch phúc mạc, thuốc có nồng độ tương đương huyết thanh. Còn trong dịch phế mạc, phổi thuốc khuếch tán chậm và luôn thấp hơn trong huyết thanh. Rất ít khi tìm thấy thuốc trong dịch não tủy, nhưng khi bị viêm màng não, thuốc khuếch tán được. Khi tiêm liều 10 - 20 mg/kg thể trọng nồng độ streptomycin trong dịch não tủy là 1 - 25 $\mu\text{g/ml}$ sau 24 giờ. Tiêm liều 50 - 60 mg/kg, trong dịch não tủy đạt 50 - 60 $\mu\text{g/ml}$ và duy trì liên tục trong 12 giờ liền.

Khi bị viêm vú dùng nồng độ cao 500mg/bầu vú, vẫn có thể tìm thấy streptomycin trong gan, thận cơ, tuyến giáp trạng... trong nhiều ngày, nhưng lại không tìm thấy trong não, phổi và lách.

Thải trừ: Khoảng 50 - 60% lượng thuốc dùng ngoài đường tiêu hoá thải ra

qua nước tiểu dưới dạng nguyên vẹn sau 24 giờ, chủ yếu ở 12 giờ đầu. Phần còn lại biến đổi ở tế bào gan, thải qua dịch mật.

Ứng dụng điều trị: Tiêm bắp dùng liều 5 - 10mg/kg, uống liều 20mg/kg. Dùng điều trị các bệnh do vi khuẩn gram (-) gây ra:

- + Tụ huyết trùng: Nếu sử dụng với mục đích tấn công, phải dùng liều cao hơn. Liều trung bình thường 10mg/kg thể trọng, tiêm bắp.

- + Điều trị viêm tử cung, viêm đường sinh dục tiết niệu của vật nuôi. Tốt nhất nên kết hợp với penicilin, vừa tiêm bắp vừa thụt.

- + Điều trị bệnh đường hô hấp của nhiều loại động vật (xuyễn, viêm phổi nhất là bệnh do mycoplasma gây nên của gia cầm).

Trị viêm vú bò sữa cấp tính (pH acid) 250mg/bầu vú. Viêm vú bò sữa mãn tính (pH kiềm) liều 500mg/bầu.

- + Điều trị viêm vú bò do E.coli nên dùng kết hợp: Penicilin 1000000UI + 1gam Streptomycin bơm trực tiếp vào vú khi đã cạn sữa. Tiêm bắp cũng kết hợp 2 loại thuốc trên, mỗi loại từ 1000000 - 2000000 UI, tiêm ngày 2 lần.

- + Điều trị bệnh của động vật máu lạnh: cá, ếch, ba ba, tôm... bị bệnh chướng bụng đầy hơi do nhiễm khuẩn. Thường trộn lẫn vào thức ăn, cho ăn liên tục 3 ngày, thay 1/2 lượng nước trong ao, bơm đủ nước.

- + Bệnh thối ấu trùng của ong mật.

- + Dùng bảo quản tinh dịch.

KANAMYCIN

Nguồn gốc: Thuốc được chiết ra từ nấm *Streptomyces kanamyceticus* do Umezawa và cộng sự tìm thấy năm 1957.

Kanamycin Sulphats tan trong nước. Thuốc bền vững trong dung dịch có pH từ 2 - 11. Chịu được nhiệt độ cao, nếu hấp 120°C/1 giờ sẽ mất 5% hoạt tính kháng sinh.

Tác dụng kháng sinh: Thuốc có hoạt phổ rộng hơn nhiều so với streptomycin, chống cả vi khuẩn gram (+), (-). Các loại vi khuẩn mẫn cảm: E.coli, A. aerogeness, K. pneumoniae, nhóm paracoloni, Salmonellas, Shigella, Vibrio, Neisseria, Brucella, M.tuberculosis, Mycobacteria, Staphylococcus, Streptococcus... Phần lớn các loại Staphylococcus bị ức chế với liều 1µg/ml hay ít hơn. Một số khác bị ức chế với liều lớn hơn 1 - 5µg/ml. M. tuberculosis bị ức chế với liều 2,5 - 10µg/ml. Pneumococci, Proteus, Alcaligenes và Streptococcus, Pyogenes đều là vi khuẩn mẫn cảm.

Sự hấp thu: Kanamycin được hấp thu rất ít từ ống tiêu hoá, lượng lớn liều uống được thải trừ qua phân.

Khi tiêm bắp 1 giờ thuốc đạt nồng độ trong huyết tương 20 - 35µg/ml, sau đó nồng độ thuốc giảm xuống khoảng 5 - 15µg/ml. Trong vòng 6 giờ 30 phút, tiếp tục giảm xuống 1,2µg/ml, hay thấp hơn tại 12 giờ sau khi tiêm.

Phân bố: Khả năng khuếch tán của kanamycin qua màng phổi, dịch phế mạc, dịch phúc mạc, hoạt dịch, dịch mật, tiền liệt tuyến hay dịch não tủy rất kém. Thuốc thấm qua được màng ối vào bào thai.

Thải trừ: Kanamycin thải trừ chủ yếu qua cầu thận dưới dạng không thay đổi. Có khoảng 50 - 80% liều tiêm được thải qua nước tiểu trong 24 giờ đầu. Nếu uống chỉ có khoảng 0,3 - 1,5% thải qua thận, lượng thuốc còn lại thải qua phân. Hàm lượng thuốc trong nước tiểu đạt từ 20 - 100µg/ml trong 6 giờ đầu sau khi dùng thuốc.

Ứng dụng: Dạng thuốc được dùng trong lâm sàng kanamycin sulphats (biệt dược kantrex) dạng bột tiêm lọ 1g = 1.000.000 UI hay dung dịch 10% chứa 10 - 100ml/lọ. Dùng khi bị bệnh nhiễm trùng máu do các loại vi khuẩn: *Acrobacter*, *Salmonella*, *Proteus*, *Pasteurella*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *E.coli*...

Liều lượng: Uống 10 - 20mg/kg, tiêm bắp hay tĩnh mạch tùy tình trạng bệnh lý, liều từ 10 - 20 mg/kg, cách nhau từ 6 - 12 giờ tiêm nhắc lại.

Các thuốc nhập hiện đang dùng ở Việt Nam:

- Kantrim dùng tiêm cho chó và mèo.

- Amforol dạng viên hay dung dịch. Thuốc được chế dưới dạng kanamycin kết hợp với aminopentamide, hay pectin, hoặc thuốc chống nấm.

Tác dụng phụ: Tỷ lệ gây dị ứng khi tiêm thấp hơn các thuốc thuộc nhóm β - lactam. Khi uống cũng có thể gây tiêu chảy, sưng miệng, hậu môn.

Độc tính, các thuốc thuộc nhóm này gây rối loạn tiền đình với các chứng chóng mặt đi lảo đảo, điếc...

Độc với thận, nếu gia súc có bệnh thận có thể gây viêm thận, thiếu năng hay vô niệu.

NEOMYCIN

Thuốc được Waksman và Lechevalier tìm thấy năm 1949. Sau đó Reck và cộng sự chiết ra từ môi trường nuôi cấy nấm *streptomyces fradiae* năm 1949. Trong môi trường nuôi cấy nấm chiết ra được 3 chất neomycin A, B và C, trong đó neomycin B có hoạt lực cao nhất.

Tác dụng kháng khuẩn. Các loại vi khuẩn mẫn cảm thường bị ức chế ở nồng độ 5 - 10µg/ml thậm chí còn ít hơn. Vi khuẩn gram (-) có tính nhạy cảm cao là *E.coli*, *A. aeogenes*, *K. pneumoniae*, *Pasteurella*, *P. vulgans*, *Salmonella*, *Shigella*, *Shiga*, *H. influenza*, *N.meningitidis*, *vibrio* coma và *H. pertussis*. Các vi khuẩn gram (+) như: *B.anthraxis*, *C. diphtheriae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *H. tuberculosis*, *Brucella*, *Leptospirosis*. Thuốc có hoạt phổ lớn. Các dịch của tổ chức khi bị phân huỷ: mủ, dịch thẩm lậu, dịch mật, cũng như các sản phẩm trung gian trong quá trình sống và trao đổi chất của vi khuẩn và các enzym đều không ảnh hưởng đến hoạt tính kháng khuẩn của vi khuẩn.

Sự hấp thu: Thuốc được hấp thu kém ở đường tiêu hoá, uống chỉ hấp thu khoảng 3 - 8%. Nếu chó uống liều 3g/lần, ngày uống 3 lần, cũng chỉ có nồng độ trong máu 1 - 4µg/ml. Liệu trình điều trị 3 ngày. Tiêm, thuốc hấp thu tốt, phân bố rộng trong dịch và các mô của cơ thể. Nếu tiêm chó liều 1g/con, thuốc sẽ có nồng độ trong máu 20µg/ml. Nồng độ này được duy trì 6 - 8 giờ.

Thải trừ: Khoảng 97% liều uống được thải trừ theo phân ở dạng không biến đổi. Thuốc chỉ uống khi bị nhiễm khuẩn đường ruột. Không nên dùng cho loài nhai lại do thuốc gây ảnh hưởng rất lớn đến vi sinh vật dạ cỏ. Khoảng 30 - 50% liều tiêm của neomycin thải qua nước tiểu, tùy trạng thái lọc thải của thận trong 24 giờ. Còn khi bị bệnh ở các cơ quan khác cần phải tiêm. Neomycin là thuốc được sử dụng nhiều khi chó bị viêm tai giữa.

Thuốc qua màng não, nhau thai.

Độc: Khi gia súc bị bệnh về thận, độ độc của neomycin sẽ tăng lên. Thuốc là nguyên nhân gây viêm thận - albumin niệu. Khi gia súc bị viêm thận nên dùng kanamycin để thay thế, nếu không nên giảm liều lượng.

Điều trị: Được sử dụng rộng rãi trị các bệnh trên da, trên màng nhầy của tổ chức do những vi khuẩn mẫn cảm với thuốc gây ra ở dạng kem bôi, thoa lên vết thương, bỏng, u, nốt, viêm da. Thuốc mỡ dùng tra mắt khi bị viêm.

Uống trị các bệnh do Coliform gây nên ở đường tiêu hoá. Cứ 4 - 6 giờ uống thuốc nhắc lại.

Tiêm điều trị hàng loạt các bệnh truyền nhiễm của gia súc do những vi khuẩn mẫn cảm với thuốc gây ra ở ngoài đường tiêu hoá. Tiêm bắp 8 - 12 giờ tiêm nhắc lại

Các chế phẩm hay dùng: Neomycin sulphats USP (Mycifradin sulphats; myciguend,). Thuốc được chế sẵn dưới nhiều dạng tùy theo cách dùng: bôi, thoa, uống hay tiêm.

Liều lượng: Uống liều dùng của neomycin sulphats biosol cho chó, mèo 0,4g/kg thể trọng/ngày chia 4 lần (khoảng 10mg/kg). Uống liên tục 5 - 6 ngày. Với gia súc: trâu, bò, cừu, lợn, ngựa, hay dùng dạng bolus. Dạng nhũ dịch (liquid) cũng dùng cho các động vật kể trên và thêm gia cầm.

Khi bị bệnh đường tiêu hoá nên cho uống neomycin. Hiện đang sử dụng rộng rãi neo - te - sol. Thành phần của thuốc bao gồm:

Neomycin sulphat: 18 gam.

Oxytetracyclin hydroclorid: 12 gam.

Đường sacaroza: 100 gam.

Liều uống với chó 2 gam/con chia 2 lần. Lợn con 0,2 - 0,3 gam/con. Động vật lớn dùng liều cao hơn 20mg/kg thể trọng.

Chỉ tiêm khi thật cần thiết và tùy bệnh từ 5 - 10 μ g/kg thể trọng. Cứ 4 - 6 giờ tiêm nhắc lại. Khi tiêm phải theo dõi gia súc thường xuyên.

Trị viêm vú hay kết hợp với penicillin liều 500mg/bầu vú (khoảng 125mg/kg).

Dạng kem dùng tra mắt hay bôi thoa sát trùng ngoài da, vết thương.

GENTAMICIN

Kháng sinh thuộc nhóm Aminoglucosid (AG), phổ kháng sinh mạnh, rộng hơn cả streptomycin. Thuốc có tác dụng cả với những chủng vi khuẩn đã kháng lại streptomycin.

Tính chất: Dạng muối gentamicin sulphats, thuốc ở dạng bột màu trắng vô định hình, tan trong nước. Thuốc bền vững với nhiệt độ và sự thay đổi của pH.

Cơ chế kháng sinh: Xem phần chung của (AG), nhưng có tác dụng mạnh hơn các AG khác trong nhóm. Thuốc có tác dụng rất tốt với Pseudomonas.

Sự hấp thu: Gentamicin ít được hấp thu ở đường tiêu hoá, chỉ uống khi bị nhiễm khuẩn đường tiêu hoá. Tiêm bắp, hấp thu nhanh, khoảng 10 - 20 phút đạt nồng độ cao trong máu.

Sự thải trừ: Thuốc thải chủ yếu qua thận ở dạng không biến đổi, một phần rất ít qua mật và sữa. Khi gia súc bị suy thận, viêm cầu thận rất dễ gây trúng độc. Nồng độ thuốc trong sữa chiếm khoảng 1/2 - 1/3 so với huyết tương.

Ứng dụng: Với chó, mèo có thể dùng đắp bôi thuốc bên ngoài, uống và tiêm dưới da hay bắp.

Ngựa dùng thụt, đặt trong tử cung.

Lợn con từ sơ sinh đến 3 ngày tuổi tiêm, lợn lớn hoà nước uống hay trộn với thức ăn.

Các dạng bào chế hay dùng trong thú y.

Dạng uống: Garacin (OTC) chế dưới dạng dung dịch hay bột dùng cho lợn uống.

Dạng tiêm: Gentamicin nồng độ 50mg/ml dùng tiêm dưới da, bắp cho chó, mèo hay thụt tử cung liều gentamicin 100mg/ml dùng thụt tử cung và bầu vú.

Liều lượng: Tiêm 5mg/kg thể trọng, ngày đầu tiêm 2 lần, những ngày sau nếu động vật bị viêm thận chỉ tiêm liều 2mg/kg.

Dung dịch nhỏ tai, mắt nồng độ 3mg/ml.

AMIKACIN

Amikacin là kháng sinh thuộc nhóm aminoglycosid nhưng được tổng hợp.

Thuốc có phổ kháng sinh giống như các kháng sinh thuộc nhóm aminoglycosid nhưng mạnh hơn rất nhiều. Thuốc vừa có tác dụng diệt khuẩn vừa ức chế sự sinh tổng hợp protein. Thuốc có tác dụng tốt với vi khuẩn gram (+), trừ *Staphylococcus aureus* và *Corynebacterium equi*... Tác dụng tốt trên vi khuẩn gram (-) hiếu khí: *Proteus*, *Bordetella*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *E.coli*, *Pasteurella*, *Salmonella*, không có tác dụng với vi khuẩn gram (-) kỵ khí.

Thuốc còn có tác dụng tốt với các vi khuẩn đã kháng lại các aminoglycosid khác như streptomycin, kanamycin, neomycin và gentamicin. Người ta đã tìm được 8 enzym do 9 vi khuẩn tiết ra có khả năng phá hủy các aminoglycosid kể trên.

Tính kháng thuốc của vi khuẩn hình thành chậm.

Sự hấp thu: Thuốc không được hấp thu khi uống, nhất là với loài nhai lại.

Hấp thu tốt khi tiêm. Có thể tiêm dưới da, tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch. Nồng độ PIC huyết tương từ 1 - 2 giờ.

Thụt tử cung, thuốc ít hấp thu vào máu có nồng độ rất cao nội mạc tử cung.

Sự phân bố: Nồng độ thuốc trong máu luôn cao hơn các mô tế bào. Luôn có nồng độ cao trong thận. Với ngựa, hấp thu, khuếch tán qua dịch bao khớp (bao hoạt dịch), trong nội mạc tử cung. Bình thường không qua dịch não tủy, nhưng khi bị viêm màng não, thuốc khuếch tán được.

Thải trừ: Thuốc được thải trừ qua thận dưới dạng không thay đổi rất nhanh. Thời gian bán thải $T_{1/2}$ khoảng 1 giờ trên chó và 2,5 giờ với ngựa.

Các dạng thuốc hay dùng: Amikacin sulphats (biệt dược amiglides - V), dùng thụt tử cung cho động vật khi bị viêm.

Dung dịch tiêm dưới da hay cơ bắp cho chó.

Liều dùng: Động vật dùng liều 2mg/kg ngày thụt tử cung.

Chó, mèo 1,5 - 2,5mg/kg tiêm bắp, hay dưới da.

Dạng dung dịch tiêm bắp liều cho trâu, bò, lợn, cừu, dê 2,5 mg/kg.

SPECTINOMYCIN

Kháng sinh mới, được sử dụng nhiều trong chữa bệnh lợn con phân trắng và gia cầm (biệt được spectam hay spectin). Thuốc màu hồng 5 - 50 - 100ml/lọ.

Cơ chế: Spectinomycin ức chế sự tổng hợp protein của vi khuẩn, tác động lên 30s của ribosom, nhưng không làm độc sai mã như các AG.

Ứng dụng: Trong thú y dùng chữa bệnh CRD, Coliform của gia cầm và lợn con phân trắng, E.coli gây viêm vú của trâu bò.

Liều lượng:

- Khoảng 10 - 30 mg/kg tùy loại động vật hay đường đưa thuốc. Lợn con < 4,5kg dùng 2ml/con, chia 2 lần. Lợn > 4,5 kg dùng 1 lọ 5ml chia 2 lần trong ngày, uống 2 - 3 ngày.

- Khác với nhóm AG, ít hay không có tác dụng phụ. Thuốc được thải ra ngoài qua thận khoảng 75% sau 4 giờ. Thuốc không độc với thính giác, thận, gan, không gây quái thai.

APRAMYCIN

Thuốc thuộc nhóm kháng sinh AG, phân lập từ *Streptomyces tenebrarius*. Thuốc có tác dụng với vi khuẩn gram (-), đặc biệt với E.coli, Salmonella. Nó cũng có tác dụng với Proteus, Klebsiellas và Treponema spp gây bệnh hồng lý tiêu chảy của lợn choai.

Khi uống hấp thu rất ít, chậm, chỉ khoảng 11%. Tiêm hấp thu nhanh, phân bố đều trong các dịch tổ chức. Thải ra ngoài qua nước tiểu ở dạng không thay đổi còn hoạt lực. $T_{1/2}$ trên các ấu súc dài hơn các AG khác khoảng 4,5 giờ của gentamicin 3,5 - 4 giờ; Dihydrstreptomycin, neomycin, kanamycin và amikacin khoảng 2 - 2,5 giờ và streptomycin từ 1 - 1,5 giờ. Thuốc độc đối với loài nhai lại.

Liều lượng uống 20 - 40mg/kg; tiêm 20mg/kg.

3. Nhóm macrolid

3.1. Định nghĩa và phân loại

Là nhóm kháng sinh có cấu trúc aglycon, nhân lacton, vòng gồm 12 - 19

carbon, đều chiết ra từ môi trường nuôi cấy nấm *streptomyces* có cơ chế tác dụng và phổ tác dụng giống nhau.

3.2. Cơ chế

Macrolid nhóm 1 kìm khuẩn nhưng cũng có tác dụng diệt khuẩn với các chủng cầu khuẩn gram (+) gây viêm nội mạc tim, nhiễm huyết cầu, *Mycoplasma pneumoniae* và *Helicobacter influenzae*. Thuốc ức chế tổng hợp protein, gắn vào phần 50s ribosom của vi sinh vật, không ức chế tế bào vật chủ.

Macrolid còn tạo ra “thời kỳ nghỉ của vi khuẩn”, sau khi tiếp xúc vài giờ với thuốc, macrolid sẽ tích lũy trong vi khuẩn. Lúc này vi khuẩn sẽ không tiếp tục phát triển được, mất khả năng gây bệnh, dễ bị thực bào bởi khả năng phòng vệ của vật chủ

3.3. Các thuốc hay dùng

ERYTHROMYCIN

Được chiết xuất ra từ môi trường nuôi cấy nấm *Streptomyces erythreus*, không tan trong nước, vị đắng, dễ bị dịch vị trung hoà, nên phải bọc thuốc lại, xuống tá tràng mới được hấp thu nhưng không nhiều. Thực tế dùng ở dạng este hay muối dễ uống hơn. Các este gồm: propionat, estolat, ethylsuccinat... Muối gồm: estolat, stearat, lactobionat, glucoheptonat...

Dạng base bị huỷ ở dạ dày, nếu thiếu dịch vị hay uống cùng hydroxyd nhôm, thuốc dễ hấp thu hơn. Dạng estolat hấp thu tốt lại không bị huỷ ở dạ dày, dễ uống, không bị ảnh hưởng bởi trạng thái đói hay no. Tiêm tĩnh mạch dùng: glucoheptonat, lactobionat. Tiêm bắp dùng: ethylsuccinat (erythrocine, abboticine).

Hoạt phổ kháng sinh: Có tác dụng tốt với vi khuẩn gram (+): tụ cầu, liên cầu, nhất là các vi khuẩn đã kháng lại penicillin, với vi khuẩn gram (-) như: *Pasteurella*, *Brucella*, *Salmonella*, *E.coli*. Thuốc không có tác dụng với vi rút, nấm mốc, men.

Hấp thu, thải trừ: Uống sau 2 - 6 giờ đạt nồng độ cao trong máu. Thức ăn ở đường tiêu hoá cản trở sự hấp thu thuốc. Tiêm hấp thu toàn bộ, dễ thấm vào tổ chức. 90% gắn với α_1 - globulin của huyết thanh. Thuốc thấm vào ổ mủ, khuếch tán rất tốt vào dịch màng phổi, dịch cổ trướng.

Thải chủ yếu qua thận dưới dạng chuyển hoá, có nồng độ cao trong nước tiểu. $T_{1/2}$ sẽ tăng lên khi bị viêm thận hay vô niệu, ngoài ra còn thải qua mật và phân.

Tương tác thuốc:

+ Không được uống cùng các thuốc làm giảm nhu động ruột sẽ làm macrolid kém hấp thu.

+ Không được trộn lẫn erythromycin hay bất kỳ macrolid nào vào dịch truyền. Nhiệm kiểm làm tăng tác dụng của macrolid.

Liều lượng: Uống liều 7 - 8 mg/kg, tiêm liều 2 - 6 mg/kg thể trọng, tiêm bắp hay tĩnh mạch. Có thể dùng liều 10mg/kg thể trọng trong các bệnh mạn tính hay bệnh ghép. Liều trung bình 3 - 5mg/kg.

Ứng dụng: Điều trị các bệnh gây ra bởi vi khuẩn kể trên, nên ưu tiên cho nhóm vi khuẩn gây bệnh đường hô hấp: xuyễn, CRD, viêm phế quản phổi, huyết nhiễm cầu khuẩn... tiêm bắp tĩnh mạch.

Trị bệnh đường tiêu hoá, cho uống liều 20 - 50 mg/kg trọng lượng.

Trị viêm vú liều 300mg/bầu vú.

OLEANDOMYCIN

Nguồn gốc: Chiết từ nấm *Streptomyces antibioticus* 1954. Không tan trong nước, ở dạng base và muối photphat. Hấp thu kém ở đường tiêu hoá. Chỉ có dạng base mới có tác dụng kháng sinh.

Hấp thu, thải trừ: Triacetyloleandomycin (TAO) chính là một trieste acetic. Thuốc được hấp thu tốt vào máu, rồi thuỷ phân trở lại dạng base có hoạt phổ kháng sinh. Thuốc hấp thu vào các tổ chức giống như erythromycin, trong túi mật, hạch bạch huyết, buồng trứng, tử cung... có hàm lượng gấp 2 - 3 lần ở huyết thanh. Phần lớn thuốc chuyển hoá ở gan, một số thải qua mật ở dạng còn hoạt tính. Thuốc có chu kỳ gan - mật. Nhưng thuốc được thải qua nước tiểu nhiều hơn erythromycin.

Tương tác thuốc: Tuyệt đối không dùng oleandomycin hay TAO cùng ergotamin, vì sẽ gây hội chứng thiếu máu cục bộ cấp tính ở tứ chi, gây hoại tử.

Liều lượng, ứng dụng: giống như erythromycin. Ưu tiên nhiễm khuẩn đường hô hấp, sinh dục, ruột, bệnh tiêu chảy của lợn do *treponema hyodysenteriae* (hồng lỵ)

TYLOSIN

Do công thức gần giống nhóm macrolid, được phân lập từ chủng *Streptomyces frodica* trong mẫu đất của Thái Lan. Thuốc ở dạng bột khô. Chịu được nhiệt độ 128 - 132°C, dung dịch trong nước có pH = 5,5 - 7,5. Khi ở dạng bazơ, tylosin tan trong dung môi hữu cơ: methanol, ethanol, acetone,

cloroform và ether, tan trong nước chỉ ở nồng độ 5mg/ml ở 25°C. Khi ở dạng muối tan rất nhiều trong nước, có thể đạt nồng độ 600mg/ml.

Hoạt phổ kháng sinh: Thuốc có tác dụng tốt với Mycoplasma phân lập từ gà, gà tây, lợn, trâu, bò, dê và vi khuẩn Leptospirosis. Tylosin uống tác dụng chậm hơn tiêm. Thải trừ chậm.

Ứng dụng: Dùng phòng, chữa CRD của vật nuôi, nhất là gia cầm trong khi dùng vaccin, hay bị các tác nhân stress có hại khác.

Với lợn trộn vào thức ăn phòng, trị CRD và bệnh tiêu chảy do vi khuẩn *Treponema hyodysenteriae* (hồng ly). Tiêm bắp trị đóng dấu, viêm phổi.

Với chó mèo tiêm bắp trị viêm tai, tử cung, viêm da, leptospirosis và tiêu chảy do vi khuẩn kể phát từ các bệnh của vi rút.

Tiêm bắp trị viêm phổi, viêm móng chân, viêm vú của đại gia súc.

Liều lượng:

Uống: Gia cầm và gà tây 0,5g/lít nước; lợn 20 - 40g/tấn thức ăn hay 0,2g/lít nước; chó và mèo 20 - 40mg/kg thể trọng (dạng viên dẹt).

Tiêm bắp: Đại gia súc 4 - 10mg/kg; lợn 2 - 10mg/kg.

Chó, mèo liều 2 - 10 mg/kg tiêm dưới da.

LINCOSAMID

Kháng sinh mới thuộc nhóm macrolid họ hàng, có 2 thuốc: lincomycin (1962) và clindamycin (1970). Thuốc có phổ, cơ chế tác dụng giống họ macrolid, nhưng cấu trúc khác hẳn, không có vòng lactom, có chức năng amid.

Cơ chế tác dụng: Thuốc ức chế tổng hợp protein bằng cách gắn vào 50s của ribosom, ức chế peptidyl - transferase, tức ức chế phản ứng xuyên mạch peptid.

Phổ kháng sinh: Phổ kháng sinh của nhóm này cũng giống như erythromycin. Thuốc có tác dụng với Staphylococcus, Streptococcus, C. tetani, đóng dấu, Mycoplasmosis spp và C. perfringens.

Sự hấp thu: Lincomycin uống chỉ hấp thu 25 - 35%, uống trong bữa ăn sẽ bị giảm hấp thu. Tiêm sẽ hấp thu hoàn toàn. Clindamycin uống sẽ hấp thu 90%. Lượng thức ăn sẽ không ảnh hưởng đến tỷ lệ hấp thu.

Sự phân bố: Lincomycin và clindamycin được phân bố khá đều, có nhiều ở tổ chức, kể cả xương và dịch gian chất. Nhưng kém vào dịch não tủy, kể cả khi bị viêm màng não. Thuốc qua được màng nhau thai và sữa mẹ. Trong cơ thể gắn với protein - huyết tương tới 80 - 90%, có thể 94% với clindamycin.

Thải trừ: Thuốc thải trừ qua mật, một phần đã chuyển hoá. Thuốc cũng được thải qua sữa ở bò và cừu. Với chó, khi uống có 77% thuốc thải ra ngoài qua phân, 14% thải qua nước tiểu; khi tiêm bắp 38% thải qua phân, 49% qua nước tiểu.

Ứng dụng: Lincomycin dùng trị nhiễm khuẩn gram (+), đặc biệt với tụ cầu, liên cầu và phế cầu khi các vi khuẩn này nằm trong xương, ở gian chất các tổ chức mà những thuốc khác khó thấm vào.

Clindamycin chủ yếu trị nhiễm khuẩn kỵ khí ở ruột và âm đạo. Nên phối hợp với nhóm aminoglycosid chữa trực khuẩn gram (-) như khi bị viêm mũ vùng bụng: viêm sau mổ, viêm túi mật, ruột thừa, viêm phúc mạc, xoang chậu do cơ quan sinh dục bị bệnh; nhiễm khuẩn huyết, phổi...

Liều lượng:

Liều lincomycin uống: Chó, mèo 20mg/kg ngày 2 lần.

Tiêm bắp, dưới da: 20mg/kg/ngày; lợn tiêm bắp 4 - 10 mg/kg/ngày. Tĩnh mạch 20mg/kg/ 1 - 2 lần/ngày. Tiêm 3 - 7 ngày.

Clindamycin chó 5,5 mg/kg, 2 lần/ngày, dùng liều cao 11mg/kg với bệnh khớp xương.

RIFAMYCIN

Cơ chế: Thuốc gắn vào đơn vị của “RNA - polymerase phụ thuộc DNA”, ức chế sự khởi đầu của tổng hợp RNA, từ đó kìm hãm tổng hợp protein vi khuẩn. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn.

Phổ kháng sinh: Thuốc có hiệu lực kháng sinh mạnh, phổ kháng sinh rộng cả với vi khuẩn gram (-) và (+).

Sự hấp thu, phân bố và thải trừ:

Rifamycin SV không hấp thu khi uống, trong máu gắn với protein - huyết tương khoảng 75 - 85%. Ít thấm qua hàng rào máu - não. Thải trừ chủ yếu qua mật khi đã acetyl hoá ở tế bào gan. Chất chuyển hoá của rifampicin cholecystitis vẫn còn tác dụng kháng sinh, tan nhiều trong lipid, dễ thấm vào tổ chức (dịch áp xe, ổ mủ, dịch não tủy).

Rifampicin: Thuốc có phổ kháng sinh hẹp hơn rifamycin SV. Uống được hấp thu tới 90 - 95%. Dùng liên tục gây cảm ứng emzym chuyển hóa thuốc của tế bào gan, tăng sự đào thải chính thuốc qua mật. Bình thường $t_{1/2}$ khoảng 3 - 5 giờ, nếu dùng liên tục $t_{1/2}$ chỉ còn 2 giờ. Thức ăn ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc. Thuốc qua được màng nhau thai. Thải qua nước tiểu 50% dưới dạng

không biến đổi và chất chuyển hoá còn hoạt tính. MIC với *Staphylococcus* khoảng 0,002µg/ml, với vi khuẩn lao *M. tuberculosis* 0,5µg/ml.

Ứng dụng: Thuốc có tác dụng với tụ cầu vàng, kể cả những chủng đã kháng meticilin, liên cầu, *Clostridium difficile*, một số khuẩn kỵ khí, lậu cầu, trực khuẩn lao và *Mycobacterium*.

Thuốc ưu tiên chữa lao, không nên dùng đơn trị, nên kết hợp cùng vancomycin hay nafcilin chữa viêm nội tâm mạc, viêm xương hay các bệnh khác do *Staphylococcus epidermidis* kháng lại meticilin.

Dùng cùng macrolid chữa viêm phổi do cầu phế viêm.

Có thể uống với rifampicin, còn rifamycin SV tiêm bắp hay tĩnh mạch, hoặc vào các xoang có ổ mủ, thậm chí tiêm vào tuỷ sống.

Liều lượng: Uống 10mg/kg PIC huyết tương sau 4 giờ, thải qua mật...

4. Nhóm phenicol

4.1. Nguồn gốc, tính chất

Chloramphenicol là tinh thể hình kim nhỏ. Chloramphenicol phân lập từ *Streptomyces venezuelae* do công của Burkholder năm 1947. Năm 1948, Ehrlich đã phát hiện được hiệu quả kháng sinh của thuốc và đến năm 1949 đã tổng hợp được.

Những năm 1950, thuốc này có tác dụng điều trị hàng loạt bệnh truyền nhiễm, đặc biệt bệnh đường tiêu hoá, các bệnh nguy hiểm đến mạng sống. Cho đến nay, bên nhân y vẫn dùng, nhưng trong thú y đã bị cấm do thuốc để lại tồn dư trong sản phẩm động vật và có nguy cơ gây suy tuỷ, ung thư cao.

Các thuốc hay dùng: chloramphenicol (chlorocid), chloromycetin và thi-
amphenicol và florphenicol. Hai thuốc sau ít độc hơn.

4.2. Hoạt phổ kháng sinh

Thuốc có tác dụng kìm khuẩn hay diệt khuẩn trong một số bệnh truyền nhiễm với những điều kiện nhất định và nồng độ cao hơn. Thuốc có tác dụng ức chế vi khuẩn với nồng độ rất thấp. Hoạt phổ của thuốc rất rộng, có tác dụng trên nhiều loại vi khuẩn gram (+), gram (-), rickettsia, vi rút cỡ lớn. Thuốc ưu tiên chữa bệnh đường tiêu hoá, đặc biệt bệnh thương hàn, phó thương hàn.

4.3. Tại sao hiện nay trong thú y lại cấm dùng chloramphenicol?

Mặc dù đã biết được các đặc tính ưu việt của thuốc: phổ kháng sinh rất rộng, mạnh, có nhiều loại mầm bệnh rất mẫn cảm với nó, thuốc có tác dụng

rất tốt khi điều trị các bệnh nhiễm trùng cấp nguy hiểm đến tính mạng... nhưng sau 50 - 60 năm dùng chloramphenicol, người ta cũng đã phát hiện được những tác hại của thuốc: gây suy tuỷ, tỷ lệ quái thai cao, gây dị ứng... Sở dĩ thuốc có nguy hại như trên là do:

- Do cơ chế tác động của thuốc, ngoài việc gắn vào tiểu phần ribosom 50s (chỉ có ở vi sinh vật), thuốc còn gắn vào cả tiểu phần ribosom 70s (có trong nguyên sinh chất của tế bào vật chủ: trâu, bò, lợn, gia cầm và người).

- Gây suy tuỷ ở gia súc non, mất khả năng sản sinh tinh trùng, ức chế sự phát triển của tế bào trứng... Gia súc đang có chửa sẽ gây quái thai.

- Với động vật cho thịt, trứng, sữa thuốc sẽ để lại tồn dư. Khi người ăn các sản phẩm này sẽ gây các hiện tượng tương tự như trên: suy tuỷ, còi cọc, chậm lớn, nhất là khả năng gây quái thai... Do người là khâu cuối cùng sử dụng các sản phẩm có tồn lưu này, ngày nào cũng phải sử dụng, dẫn đến sự tích lũy chloramphenicol trong cơ thể người là cao.

Hiện nay trên thế giới cũng như ở Việt Nam đã ban luật cấm sử dụng chloramphenicol trong thú y. Với người vẫn còn được sử dụng nhưng phải xem xét kỹ và tuân theo chỉ dẫn của bác sĩ.

5. Nhóm tetracyclin

5.1. Hoạt phổ kháng sinh

Tetracyclin là thuốc ức chế vi khuẩn ở nồng độ thấp, giết khuẩn ở nồng độ cao. Giống các kháng sinh khác, nó phụ thuộc vào độ mẫn cảm của vi khuẩn với thuốc. Phối hợp với polymycin và penicilin có tác dụng hiệp đồng.

- Phổ kháng sinh: Thuốc có phổ kháng sinh rất rộng, tác dụng cả với vi khuẩn gram (+), gram (-), vi rút kích thước lớn, ký sinh trùng: protozoa, giun đũa, giun tóc... vì giá thành cao, thuốc trị giun khác rẻ hơn nên không dùng. Liều trị khuẩn tốt nhất 0,5µg/ml máu. Trong nhóm tetracycline có oxytetracyclin và chlortetracycline.

5.2. Cơ chế kháng sinh

1. Ức chế tổng hợp protein vi khuẩn, gắn vào tiểu phần 30s, ngăn cản sự kết hợp của amino - acyl t RNA ở vị trí nhận để tạo phức hợp với ribosom mRNA.

2. Tetracyclin là chelat, tạo phức bền vững không hồi phục với nhiều cation kim loại: Ca^{++} , Mg^{++} , Mn^{++} , Zn^{++} , Fe^{++} , Al^{+++} ... Điều này cắt nghĩa độc tính của thuốc trên hệ xương, răng. Không dùng thuốc với sữa, vitamin, kim loại hay thuốc tẩy chứa các kim loại trên.

5.3. Sự hấp thu

Thường uống, có thể tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp cho động vật, tiêm dưới da cho gia cầm.

Nếu uống thuốc giữ được nồng độ tác dụng trong máu từ 2- 4 giờ. Khả năng hấp thu của thuốc sẽ giảm đi nhiều nếu cho uống cùng với sữa, các sản phẩm của sữa và các muối của ion Al^{+++} , Mn^{++} , Mg^{++} , Ca^{++} ...

Nếu tiêm, thuốc được hấp thu gần như hoàn toàn, phân bố trong dịch tổ chức đều hơn, rộng hơn so với uống. Do vậy hiệu quả điều trị cũng cao hơn.

5.4. Sự phân bố

Hàm lượng thuốc trong các tổ chức có liên quan rất lớn đến liều lượng sử dụng và hàm lượng nước của mô tổ chức. Chúng phụ thuộc vào sự liên kết và biến đổi của protein huyết tương. Ví như chlortetracyclin 50 - 70%; demethylchlortetracyclin 25 - 30%; oxytetracyclin 20 - 25%.

Tất cả các dạng của tetracyclin sau khi hấp thu được chuyển tới gan theo mật đổ xuống ruột non. Lượng thuốc trong gan, mật bao giờ cũng cao hơn trong máu từ 5 - 10 lần. Thuốc có chu kỳ máu $\Rightarrow$ gan $\Rightarrow$ mật $\Rightarrow$ ruột $\Rightarrow$ máu, tồn tại lâu trong máu $\Rightarrow$ thời gian tác dụng dài.

Nếu uống tetracyclin, nồng độ thuốc trong dịch não tủy rất ít.

Sau khi hấp thu sẽ thấm nhiều vào dịch tế bào, tổ chức (gan, mật, phổi, dịch màng phổi, tủy, thận, tinh trùng, tuyến tiền liệt, nước tiểu, thuốc dễ dàng qua dịch não tủy, vào não, đờm, xương... Nồng độ thuốc cao nhất ở mật. Qua được nhau thai, nồng độ chlortetracyclin trong máu bào thai bằng 1/14; còn oxytetracyclin khoảng 1/4 so với máu mẹ. Thuốc qua sữa mẹ. Nồng độ thuốc có trong sữa mẹ bằng 1/2 so với huyết tương. Thuốc dự trữ trong tế bào lưới nội mô của gan, lách, xương sườn, gắn chặt vào xương và men răng. Thuốc có ái lực mạnh với những mô đang trưởng thành, chuyển hoá nhanh. Tan mạnh trong lipid (nhất là doxycylin, minocyclin), nên dễ thấm vào cơ tử cung, tiền liệt, thận. Dùng chữa bệnh cho các khí quan trong xoang chậu.

5.5. Thải trừ

Tetracyclin phần lớn qua nước tiểu. Sự lọc thải của thuốc phụ thuộc vào công năng của thận. Nếu tiêm có khoảng 20 - 60 % lượng thuốc thải qua thận sau 24 giờ đầu. Có khoảng 20 - 55% liều uống cũng thải qua nước tiểu. Trong đó có khoảng 10 - 35% lượng oxytetracyclin thải qua nước tiểu dưới dạng còn hoạt tính sau khi dùng thuốc 1/2 giờ đến 5 giờ.

Còn chlortetracyclin nếu uống, chỉ có khoảng 10 - 15% tìm thấy trong nước tiểu. Sự thải của chlortetracyclin qua thận chỉ khoảng 35%, thấp hơn oxytetracyclin. Nếu tiêm tĩnh mạch, 60% thải ra qua nước tiểu trong 12 giờ đầu. Tốc độ thải trừ của demethylchlortetracyclin qua nước tiểu chậm hơn, thấp hơn 1/2 so với tetracyclin.

Nếu uống, phần tetracyclin không được hấp thu sẽ thải trừ qua đường tiêu hoá (theo phân) dưới dạng còn hoạt lực. Có khoảng 500 - 600µg tetracyclin trong 1g phân. Đồng thời một phần thuốc tiêm cũng thải qua phân theo chu kỳ: máu $\Rightarrow$ gan $\Rightarrow$ mật $\Rightarrow$ ruột, theo phân ra ngoài.

Mynocyclin tan mạnh trong lipid, tích lũy ở tổ chức mỡ. Những người suy thận sẽ gây hiện tượng tích lũy thuốc.

Doxycyclin thải qua phân dạng không còn hoạt lực, tốc độ thải không phụ thuộc vào tình trạng của gan, thận. Ưu điểm của doxycyclin dễ hấp thu ở đường tiêu hóa, thời gian tác dụng kéo dài. Thuốc tan trong lipid nên dễ vào tổ chức, không làm tăng sinh nấm candida ở ruột.

5.6. Ứng dụng

Thuốc được sử dụng rộng rãi trong điều trị bệnh do có hoạt phổ rộng: chữa viêm ruột, các bệnh về đường hô hấp, sinh dục, tiết niệu... do các loại vi khuẩn kể trên gây ra.

Trị bệnh Anaplasmosis - ký sinh trùng đường máu của đại gia súc do *Anaplasma marginale* liều 11mg/kg, bệnh nặng dùng liều 22mg/kg Oxytetracyclin.

Trị bệnh Theileriosis - ký sinh trùng đường máu do *Theileria parva* gây ra.

+ Dùng trong bệnh brucella nên kết hợp với streptomycin; bệnh nghé Leptospirosis; bệnh do *Mycoplasma pneumoniae*, bệnh do *Rickettsia*; các bệnh của xoang chậu: tử cung, buồng trứng...

+ Bệnh chướng hơi ngửa bụng của cá, xây da của ếch, phỏng cổ của ba ba.

+ Bệnh thối ấu trùng ong.

+ Bệnh đau mắt hột, dùng mỡ tetracyclin 3% nhỏ mắt hàng ngày.

Liều dùng:

* Liều dùng của Oxytetracyclin. Với ấu súc non (con của đại gia súc) 10 - 20mg/kg; lợn 10 - 30mg/kg; gia cầm 10 - 60mg/100kg thức ăn hay 0,1 - 0,3g/lít nước uống; chó và mèo 7 - 11mg/kg chia 2 lần trong ngày.

Liều tiêm với động vật 5 - 10mg/kg, chó mèo liều 7 - 11 mg/kg, cũng có thể tiêm bắp với liều 20mg/kg.

* Liều dùng của Chlortetracclin.

Uống với động vật nhỏ 25 - 50mg/kg, động vật lớn 10 - 20mg/kg. Dùng nhắc lại sau 12h, liệu trình 2 - 3 ngày.

Trị viêm vú bơm trực tiếp 6ml/ bầu, nhắc lại sau 24 giờ.

Viêm tử cung của đại gia súc đặt từ 1 - 2 viên, mỗi viên chứa 0,5 g thuốc. Viêm âm đạo đặt 0,5 - 1 viên. Thuốc được chế dưới dạng capsules hay viên dẹt, mỗi viên khoảng 50, 125, 250 và 500mg thuốc.

* Liều dùng của Tetracycline hydrochloride.

Tiêm bắp cho ngựa, bò sữa, cừu, lợn 2,2 - 4,4 mg/kg; chó và mèo liều 4,4 - 11mg/kg. Bệnh cấp và nặng có thể dùng liều 50mg hay 0,5g tiêm bắp sâu.

6. Nhóm kháng sinh dapeptid

Đầu tiên tìm được tyrothricin (1939), sau đó là bacitracin (1945), và các polymycin (1947).

CÁC POLYMYCIN.

Nguồn gốc: Chiết xuất từ *Bacillus polymyxa*. Trọng điều trị chỉ dùng loại B và E (Colistin, Colimycine). Không sử dụng chung với các kim loại: Mg, Co, Fe và Mn để tránh làm mất tác dụng của thuốc. Thuốc có hoạt phổ mạnh, bền ở pH = 5 - 7.

Cơ chế: Các kháng sinh dapeptid có tính base, trong phân tử mang điện tích (+) tác dụng tương tự như chất gột sạch cation. Thuốc gắn vào lớp phospholipid kép trên màng vi khuẩn, làm màng mất phương hướng, chức năng hàng rào bị phá huỷ, cân bằng thẩm thấu thay đổi, các thành phần trong tế bào thoát ra, vi khuẩn chết do không lấy được chất dinh dưỡng.

Phổ kháng sinh: Diệt vi khuẩn gram (-) trừ *Proteus*, *Providencia*, *Serratia*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*.

Hấp thu: Các polymycin B và E không được hấp thu ở ruột. Chỉ uống khi bị nhiễm khuẩn đường tiêu hoá, dùng colistin.

Tiêm dưới da, tĩnh mạch hay bắp. Các thuốc hay dùng ở dạng muối sulphat, methan - sulfonat. Nồng độ thuốc trong máu luôn cao hơn trong tổ chức. Thuốc không qua hàng rào thần kinh trung ương, nhưng có thể tiêm vào tuỷ sống.

Thải trừ: Qua thận, mật và phân. Có khoảng 0,3% lượng thuốc tiêm bắp

được thải qua nước tiểu chó trong 24 giờ đầu. Uống, chỉ có số ít thuốc bị biến đổi, số còn lại thải qua phân vẫn còn hoạt tính.

Ứng dụng:

+ Trị viêm vú bò sữa do các loại vi khuẩn, đặc biệt do *Pseudomonas aeruginosa* dùng kết hợp với oxytetracyclin.

+ Bảo quản tinh dịch dùng trong thụ tinh nhân tạo sẽ tránh lây bệnh do *Pseudomonas* và các vi khuẩn khác. Liều dùng 50µg/ml.

+ Viêm tai của chó nên kết hợp với oxytetracyclin.

+ Viêm ruột của động vật non: cừu, lợn. Không dùng cho loài nhai lại.

Liều lượng: Liều uống: 40mg/kg thể trọng; tiêm 100mg/kg thể trọng.

COLISTIN

Tính chất: Chất bột màu trắng, tan nhiều trong nước, nhất là nước sinh lý mặn, methanol. Không tan trong ether. Cloroform... Thuốc khá ổn định, bền vững cả ở dạng bột và dạng dung dịch.

Sự hấp thu: Thuốc không hấp thu qua đường tiêu hoá. Chỉ vào cơ thể bằng đường tiêm: tiêm bắp, dưới da và tiêm tĩnh mạch. Nhanh đạt nồng độ cao trong máu, giữ được lâu khoảng 6 - 8 giờ.

Thải trừ: Đường tiêm, thuốc chuyển hoá ở gan, thải qua thận, mật và phân dưới dạng đã được chuyển hoá. Thuốc độc đối với thận, gây anbumin niệu, trụ niệu, nitơ huyết với liều 20mg/kg thể trọng.

Hoạt phổ và cơ chế (xem phần polymycin).

Liều lượng: Trung bình 5mg/kg/ngày (có thể dùng liều 7 - 10 mg/kg/ngày). Khi bị bệnh về thận, giảm liều 2 - 3mg/kg/ngày.

BACITRACIN

Nguồn gốc: Do Johnson và cộng sự chiết ra từ môi trường nuôi cấy vi khuẩn năm 1945. Có tác dụng với vi khuẩn gram (+). Thuộc nhóm kháng sinh dapeptid.

Phổ kháng sinh: Bacitracin có phổ rộng cả gram (-) và (+). Kháng sinh giết khuẩn. Cơ chế tác dụng giống nhóm dapeptid. Tác dụng lên màng tế bào vi khuẩn. Thuốc có tác dụng với cả các chủng vi khuẩn đã kháng penicillin.

Hấp thu, phân bố và thải trừ (Xem các thuốc cùng nhóm).

Bacitracin không hấp thu ở đường tiêu hoá. Thuốc rất độc với thận.

Ứng dụng: Điều trị bệnh ở chân, móng do thiếu kẽm ở lợn và gia cầm khi sử dụng thức ăn hỗn hợp. Liều dùng từ 55 - 88µg/kg hỗn hợp kẽm bacitracin.

NOVOBIOCIN

Cơ chế: Thuốc ức chế phần của DNA gyrase, ức chế RNA - polymerase, từ đó ức chế tổng hợp a cid nhân. Thuốc kìm khuẩn nồng độ thấp, giết khuẩn nồng độ cao...

Phổ tác dụng: Có tác dụng với khuẩn gram (+) tụ cầu, cầu khuẩn gram (-), trực khuẩn gram (-). Vi khuẩn đường ruột và Pseudomonas kháng tự nhiên với thuốc.

Hấp thu, thải trừ: Uống dễ hấp thu. Không qua hàng rào máu - não. Thải chủ yếu qua mật, có chu kỳ gan - ruột. Ít thải qua nước tiểu, thải chủ yếu qua phân. Có thể uống hay tiêm tĩnh mạch.

Ứng dụng: Dùng chữa bệnh, đặc biệt bệnh do nhóm tụ liên và các bệnh nhiệt thán, ung khí thán, bệnh viêm nhiễm khuẩn các khí quan khác: đường tiêu hoá, hô hấp, tiết niệu, sinh dục, tử cung... đều có kết quả tốt. Hay dùng kết hợp với kháng sinh nhóm penicillin chữa viêm vú. Liều 250 mg/bầu vú.

TIAMULIN (DINAMUTILIN VET)

Tính chất: Thuốc ở dạng bột, màu trắng ngà, tan trong nước, cồn metanol, etanol, axetol và cloroform, không tan trong ether và etxăng. Trên thị trường có bán thành phẩm dưới 3 dạng:

- + Bột premix chứa 2% tiamulin để phòng chống các bệnh cho động vật nuôi.
- + Thuốc dạng bột có chứa 45% tiamulin (BD dimamutilin).
- + Dung dịch tiêm tiamulin chứa 20%, đóng ống 2ml hay lọ 10ml.

Hoạt phổ kháng sinh: Theo các chuyên gia Mỹ, tiamulin có hoạt phổ rộng, đặc biệt trên các nấm gây bội nhiễm ở đường tiêu hoá, hô hấp. Thuốc còn có tác dụng tốt với vi khuẩn Mycoplasma gây hen, suyễn của lợn và gia cầm. Với xoắn khuẩn gây hồng lỵ tiêu chảy Treponema hyodysenteria ở lợn choai. Ngoài ra cũng có tác dụng tốt với tụ cầu, liên cầu.

Cơ chế: Thuốc ức chế sinh trưởng của nấm, vi khuẩn gram (+) và một số vi khuẩn gram (-), các Mycoplasma. Thuốc cản trở sự tổng hợp protein bằng cách gắn vào tiểu phần 50s của ribosom. Đó là nguyên nhân bề gây sự kéo dài của chuỗi peptid, ức chế men peptidyltransferase. Thuốc ngăn cản quá trình tạo mạch polipeptid.

Sự hấp thu, phân bố.

Hấp thu tốt ở đường tiêu hoá trên 90%, nhanh đạt nồng độ cao trong máu. Đạt được PIC huyết thanh sau 4 giờ. Thuốc duy trì được nồng độ chữa bệnh trong 24 giờ. Ngày cho thuốc 1 lần.

Thải trừ chủ yếu qua mật dưới dạng chuyển hoá. Sau 5 ngày sẽ thải trừ hết.

Ứng dụng: Thuốc tương đối an toàn. Khi cần thiết tăng liều gấp 3 - 5 lần so với liều điều trị, động vật vẫn không có biểu hiện độc. Dùng phòng và trị bệnh bội nhiễm nấm do dùng kháng sinh lâu dài. Chữa bệnh do Mycoplasma và nhiều loại vi khuẩn khác gây bệnh ghép ở động vật.

Liều lượng: Liều điều trị 100µg/kg thể trọng, cho ăn liên 7 - 10 ngày.

Tiêm dung dịch chế sẵn chứa 250mg/ml thuốc. Trị bệnh đường tiêu hoá liều 10mg/kg, bệnh đường hô hấp liều 15mg/kg/ngày.

7. Thuốc tác dụng giống kháng sinh - antibiomimetics

Thuộc nhóm này gồm những thuốc hóa học tổng hợp, có cơ chế tác dụng theo kiểu bắt trước các thuốc kháng sinh.

7.1. Nhóm quinolon

Hấp thu, phân bố, thải trừ:

Thuốc hấp thu ở đường tiêu hoá trung bình sau 1,5 - 2,5 giờ, đạt nồng độ cao trong huyết thanh. Khi tiêm tĩnh mạch, $t_{1/2}$ thay đổi nhiều theo từng cá thể. Thuốc gắn mạnh vào protein - huyết thanh. Nồng độ tối đa của các fluoroquinolon trong huyết thanh khác nhau tùy loại, cao nhất là Pefloxacin đến ofloxacin và sau là fleroxacin... Ăn no sẽ làm chậm sự hấp thu thuốc.

Khuếch tán tốt, tương đối đồng đều trong các mô tổ chức. Tùy loại thuốc, tùy cấu tạo các mô. Lượng thuốc trong các mô luôn luôn cao hơn huyết thanh từ 0,5 - 2 lần.

Thời gian bán giả ($T_{1/2}$) của các thuốc cũng khác nhau, dài nhất là Pefloxacin, trung bình là Ofloxacin, ngắn hơn là Norfloxacin.

Thuốc bị chuyển hoá chủ yếu tại các tế bào gan trong microsom (bằng các phản ứng: oxy hóa, kết hợp với các acid mật: glucuronic; sulfuric), thành dạng mất hoạt tính. Khuếch tán kém, trừ mô thận. Thải trừ chủ yếu qua thận. Nước tiểu kiềm sẽ làm tăng đào thải. Thuốc qua nhau thai, dễ gây quái thai, qua sữa, độc cho ấu súc.

Thời gian bán giả $T_{1/2}$ và hiệu lực của thuốc còn phụ thuộc vào tình trạng bệnh tật, công năng chuyển hoá của tế bào gan, khả năng đào thải của thận.

Phổ kháng sinh của nhóm Fluoroquinolin:

+ Có tác dụng rất tốt trên vi khuẩn đường ruột - Enterobacteriaceae, các trực khuẩn gram (-), gram (+), kể cả những chủng đã kháng penicillin cổ điển,

kháng các β - lactamin tổng hợp và bán tổng hợp: met icilin, meti - R. Thuốc tác dụng mạnh hơn, hấp thu, phân phối đều, tốt hơn. Dùng uống để chữa bệnh toàn thân được.

NORFLOXACIN

Norfloxacin cũng như các fluoroquinolin khác, trong công thức phân tử có chứa nhóm dị vòng piperazin ở vị trí C₇ và nguyên tố F.

Tính chất:

Là chất bột nhẹ, tối màu trắng hay hơi vàng, kém tan trong nước, cồn. Trong nước tỷ lệ tan 0,20 - 0,30 mg/ml tùy theo nhiệt độ và pH. Thuốc không tan trong dung dịch có pH trung tính, tan tốt trong các acid hay bazơ yếu.

Cơ chế tác dụng, hoạt phổ (xem phần chung). Ngoài ra thuốc còn tác dụng với Mycoplasma, Mycobacterium.

Uống hấp thu nhanh qua ống tiêu hoá khoảng 30 - 50%. Tốc độ hấp thu phụ thuộc lượng thức ăn còn đọng lại trong đường tiêu hoá. Thuốc không ảnh hưởng đến chức năng của thận. Thuốc theo tuần hoàn đến khắp các mô: thận, gan, túi mật, tử cung, buồng trứng... Thuốc có thể qua nhau thai, chưa thấy nói qua được sữa. Sau khi uống 3,5 - 6 giờ, nồng độ thuốc trong huyết thanh khoảng 0,4 - 17 $\mu\text{g/ml}$; trong mật đạt 0,4 - 7,5 $\mu\text{g/ml}$; ... 10 - 15% thuốc gắn với protein huyết thanh.

ENROFLOXACIN

Trong công thức phân tử có chứa nguyên tố F, nhân dị vòng piperazin gắn thêm methyl. Thuốc được tổng hợp đầu tiên vào năm 1983.

Enfloxacin hấp thu tốt cả đường uống và tiêm. Uống hay tiêm khoảng 1 giờ sau đã đạt nồng độ cao trong huyết thanh.

Phân bố đều, rộng khắp các tổ chức. Nồng độ thuốc trong các tổ chức gan, tim, phổi, thận... đều cao hơn trong huyết thanh. Thuốc được chuyển hoá chủ yếu ở gan. T_{1/2} khoảng 6 giờ. Tiêm thuốc ngày 2 lần.

Thải qua thận và phân, nhưng nếu công năng của gan kém, sẽ tăng thời gian T_{1/2}.

Phổ kháng sinh. (Xem phần chung), nhưng kém tác dụng với Corynebacterium pyogenes, Streptococcus và các vi khuẩn yếm khí.

PEFLOXACIN

Thuốc ưu tiên dùng chữa chứng nhiễm khuẩn bệnh viện, nên phối hợp với vancomycin hay rifampicin, các aminoglycosid.

Thuốc khuếch tán tốt vào tổ chức, giữ được nồng độ hữu hiệu trong dịch thể lâu. Dùng trị nhiễm khuẩn nặng toàn thân: huyết nhiễm khuẩn, viêm màng não, màng trong tim, nhiễm khuẩn trong xương.

ROSOXACIN

Uống thuốc khi đói sẽ được hấp thu toàn bộ. Thuốc có tác dụng gần giống pefloxacin. Dùng chữa nhiễm khuẩn toàn thân, đường tiết niệu, hô hấp, tiêu hoá.

7.2. Nhóm 5 - nitro - imidazol

Nhóm này gồm 3 dẫn xuất dùng uống hay tiêm đều được: metronidazol (Flagyl), ornidazol, tinidazol. Thuốc ít tan trong nước, không ion hoá ở pH sinh lý. Dùng chống đơn bào yếm khí từ năm 1960, chống vi khuẩn yếm khí năm 1970. Thuốc giết vi khuẩn.

Hấp thu: Hấp thu nhanh, hoàn toàn qua đường tiêu hoá như khi tiêm tĩnh mạch. Đạt trực tràng hấp thu kém hơn và dao động tùy theo cá thể.

Phân bố: Phân bố đều khắp ở các tổ chức và dịch thể. Đạt nồng độ cao trong nước bọt, dịch não tủy, mủ ổ áp xe, viêm tai giữa, hoạt dịch, màng phổi, mật, tử cung, vòi trứng, nước ối, nhau thai, thai nhi. Thuốc khuếch tán tốt là do metronidazol có phân tử lượng thấp, gấp rất ít vào protein - huyết tương.

Chuyển hóa: Chuyển hoá lần một ở tế bào gan cho rượu và acid, sau đó lại bị chuyển hoá tiếp ở dạng gluco - liên kết. Chất chuyển hoá rượu vẫn còn 65% hoạt tính của chất mẹ trên vi khuẩn yếm khí. Tinidazol chuyển hoá rất mạnh; ornidazol còn chuyển hoá mạnh hơn tinidazol. 15% metronidazol thải nguyên vẹn qua nước tiểu, 14% qua phân. Thuốc không bị huỷ bởi tạp khuẩn đường ruột, còn được thải qua sữa với hàm lượng cao.

Hàm lượng thuốc trong huyết tương bao giờ cũng lớn hơn từ 10 - 100 lần so với nồng độ tối thiểu tác dụng trên các vi khuẩn mẫn cảm.

Thuốc không gây tích lũy, khi thận viêm, suy thận cũng không cần giảm liều.

Động vật non có thể gây tích lũy thuốc do chưa đủ lượng emzym chuyển hoá ở gan. Trung bình $t_{1/2}$ của thuốc khoảng 6 - 10 giờ.

Ứng dụng:

+ Diệt vi khuẩn.

Các dẫn xuất 5 - nitro - imidazol là thuốc đầu vị khi bị nhiễm khuẩn yếm khí. Thuốc có tác dụng nhanh, ổn định, lại khuếch tán tốt trong mọi tổ chức.

Tác dụng tốt với *Clostridium tetanos*, ung khí thán, nhiệt thán, bệnh tiêu chảy do *Clostridium pefringens* của gia súc, đặc biệt ở lợn choai. Chữa ổ viêm, hoại tử, áp xe, các bệnh nhiễm trùng toàn thân, viêm nội tâm mạc, màng não, nhiễm khuẩn vùng đầu, cổ, phổi - màng phổi, áp xe phổi, đường tiêu hoá, phụ khoa, xương, khớp, các tổ chức phân mềm...

+ Diệt trichomonas. Metronidazol diệt trực tiếp Trichomonas. Uống cũng có tác dụng tới những ổ viêm, nhiễm ký sinh trùng ở bộ phận sinh dục. Các thuốc hay dùng: nimorazol, tinidazol, secnidazol, ornidazol, carnidazol.

Chú ý: Không dùng khi có thai, đang cho bú, trong thời kỳ khai thác sữa.

+ Diệt amip. Từ năm 1966, metronidazol là thuốc tốt nhất trị lý amip trong đường tiêu hoá và các tổ chức khác: gan, phổi não...

7.3. Sulphamid (sulphonamid)

Sulphamid là thuốc hoá học trị liệu được dùng đầu tiên, trước cả thuốc kháng sinh. Nó có vai trò quan trọng trong phòng trị các bệnh truyền nhiễm.

Sulphamid gồm nhóm chất có chung gốc para-amino-benzen-sulphonamide (sulphanilamide). Hiện nay có hơn 5400 hợp chất của sulphamide được tổng hợp và nghiên cứu, nhưng chỉ số ít được sử dụng trong điều trị. Dựa vào khả năng hấp thu và phân bố để chia thành các nhóm sau.

Các sulphamid trị bệnh đường tiêu hoá: Nhóm này có tên chung - sulphamid đường tiêu hoá (trị các bệnh nhiễm khuẩn và cầu trùng). Chúng không hay ít được hấp thu qua ống tiêu hoá, khoảng 1 - 20% hấp thu tùy loại sulphamid.

Các sulphamid ngoài đường tiêu hoá: Chúng có thể uống hay tiêm đều được. Các thuốc này dùng trị các bệnh nhiễm khuẩn ngoài đường tiêu hoá: phổi, tim, tử cung, buồng trứng...

Hiện nay việc sử dụng kết hợp sulphamid với các thuốc hoá học trị liệu trong điều trị bệnh truyền nhiễm đã có những thành công lớn và mới trong công nghệ, làm tăng hiệu quả sử dụng thuốc:

+ Tìm được cách phối hợp giữa các sulphamid với thrimethoprim.

+ Tìm được các sulphamid có độ hoà tan cao trong nước tiểu, phòng được tác dụng có hại của thuốc trên thận: sulphacetamid, sulfisoxazole.

+ Tìm ra các sulphamid có đặc tính hấp thu nhanh qua đường tiêu hoá, nhưng lại thải trừ chậm để duy trì thời gian tác dụng của thuốc trong cơ thể như: sulphamethoxypyridazine, sulphadimethoxine. Những năm gần đây, nhiều hợp chất mới được tổng hợp nghiên cứu dùng trong điều trị bệnh truyền nhiễm của người và động vật.

Hiện nay các sulphamid vẫn còn giá trị. Chúng được sử dụng đơn trị hay phối hợp với các thuốc hoá học trị liệu trong lâm sàng. Phần lớn các sulphamid được dùng trong lâm sàng là những dẫn xuất của sulfanilamid. Các sulfamid có nhóm - NH_2 tự do ở vị trí para đều có tác dụng kháng khuẩn. Những sulphamid có tác dụng giảm đường huyết, lợi niệu đều không có tác dụng kháng khuẩn.

Khi thay thế hoá học trên nhóm - NH_2 của - SO_2 , - NH_2 sẽ được các thuốc khác nhau có tác dụng mạnh, rộng, chỉ số điều trị cao.

Hoạt phổ kháng sinh:

Nhìn chung, Sulphamid có tác dụng kìm khuẩn, nhưng lại có phổ tác dụng rộng:

1. Với cầu khuẩn: Cầu khuẩn gram (+): liên cầu khuẩn sinh mủ nhóm A, phế cầu, tụ cầu vàng gây nên các ổ áp xe lớn, viêm phổi, phế quản phổi. Cầu khuẩn gram (-) gây viêm màng não.

2. Với trực khuẩn: Trực khuẩn gram (+): nhiệt thán, ung khí thán. *Clostridium perfringens* gây bệnh tiêu chảy và *C. tetanos* gây uốn ván. Với trực khuẩn gram (-) - đa số vi khuẩn đường ruột: *E.coli*, *Shigella*, *Enterobacter* kém hơn với *Salmonella* và *Proteus*.

3. Với các loại vi khuẩn khác: Nhạy cảm với *Actinomyces*, *Chlamydia*, trực khuẩn hủi - *Mycobacterium leprae* (với các sulphamid chậm như phtalylsulphathiazol còn gọi là talidin).

4. Một số sulphamid có tác dụng với cầu ký sinh trùng: Protozoa, ly amid ký sinh ở ruột non, ruột già của động vật nuôi: sulphaquinosalin, sulphadimetylequirimidin, sulphametazin.

Những sulphamid có hoạt tính rộng tác dụng với đa số vi khuẩn gây bệnh gồm: sulphadiazin, sulphamethoxazol, sulphadumethoxin, sulphamethoxypyridazin, sulphaquinosalin, sulphadimetoxin, sulphaphtalidin, sulphathiazol, sulphapiridin, sulphapirimidin, sulphadimetylpirimidin.

Hấp thu: Trừ các sulphamid dùng với mục đích tại chỗ (sulphamid đường tiêu hoá, bôi, đắp vết thương, ngâm hay đặt). Sự hấp thu của sulphamid khác phụ thuộc vào nhiều yếu tố:

- Tính chất lý, hoá của thuốc.

- Đường đưa thuốc: uống, tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch, đặt hay ngâm. Các sulphamid đường ruột không được hấp thu (chỉ khoảng 1 - 20%), còn lại đa số hấp thu nhanh, hầu như hoàn toàn, tỷ lệ đạt 80 - 90%. Sau khi uống 30 phút đã tìm thấy thuốc trong nước tiểu.

- Sự hấp thu sulphamid còn phụ thuộc vào cấu tạo của màng tế bào tổ chức. Thuốc còn được hấp thu qua các tổ chức khác như: niêm mạc âm đạo, đường hô hấp, da bị thương. Nếu tiêm dưới da, sulphamid sẽ hấp thu nhanh, rất có hiệu quả khi bị nhiễm trùng máu.

- Trong máu sulphamid tồn tại dưới dạng tự do và liên kết với anbumin huyết tương. Sự liên kết thuốc - anbumin là liên kết, đơn lỏng lẻo dễ chuyển sang dạng tự do. Đây là kho dự trữ lưu động để kéo dài thời gian tác dụng của thuốc trong cơ thể.

- Trên bề mặt phân tử thuốc sulphamid có một vài điện tích (+), do đó thuốc dễ hoà tan trong dịch tổ chức nhiều hơn trong nước. Điều đó cũng lý giải được tại sao nồng độ thuốc trong huyết tương lại cao hơn trong các dịch tổ chức.

Chỉ có sulphamid tự do mới có hoạt tính, có khả năng khuếch tán vào tổ chức.

Khi ở dạng axetyl hoá, thuốc mất hoạt tính.

Sự phân bố: Thuốc phân bố và khuếch tán trong mọi dịch tế bào. Thuốc khuếch tán vào màng phổi, phúc mạc, hoạt dịch, dịch tuỷ, màng nhầy, niêm mạc mắt, thuỷ dịch... Nồng độ thuốc trong dịch thể thường chiếm khoảng 50 - 80% so với huyết thanh. Hàm lượng thuốc trong dịch não tuỷ chỉ đạt 50% so với huyết tương nhưng do dịch não tuỷ có bản chất là protein nên lượng sulphamid tự do lại càng thấp do đó, không dùng sulphamid đơn trị khi bị viêm màng não.

Các sulphamid chậm và bán chậm có nồng độ cao trong dịch mật và có chu kỳ gan - ruột.

Sulphamid thấm qua nhau vào thai đạt mức bằng sau 3 giờ. Hàm lượng thuốc trong bào thai chiếm khoảng 50 - 90% so với máu mẹ.

Thải trừ: Các sulphamid thuộc nhóm đường tiêu hóa thải qua phân chủ yếu.

Các sulphamid thuộc nhóm phổ rộng, dễ hấp thu đều thải qua thận là chủ yếu. Các sulphamid thuộc nhóm thải trừ nhanh, sau khi qua lọc ở cầu thận sẽ không tái hấp thu ở ống thận. Các sulphamid thải trừ chậm hay tương đối chậm, sau khi qua lọc trên cầu thận thường được tái hấp thu ở ống thận.

Các sulphamid cũng thải qua tuyến nước bọt, mồ hôi và sữa mẹ.

Chú ý khi dùng thuốc: Nếu động vật bị suy thận, sự thải trừ của sulphamid sẽ làm tăng phần axetyl hoá, còn khi suy gan sẽ giảm tỷ lệ axetyl hoá.

Cách dùng sulphamid:

Dùng liều cao ngay từ ngày đầu, những ngày sau giảm dần do thuốc thải chậm.

Chọn đúng thuốc, đúng đường đưa thuốc.

Dùng đúng thời gian, đủ liệu trình thường là 7 - 10 ngày.

Cần uống nhiều nước, thường cứ 1g thuốc uống 0,5 lít nước, uống kèm NaHCO_3 để kiềm hoá nước tiểu, phòng sỏi thận.

Gia súc có thai, ấu súc, gia súc bị suy gan, suy thận không dùng.

Câu hỏi ôn tập

1. Nêu các nguyên tắc sử dụng thuốc kháng sinh?
2. Nêu các cách phân loại kháng sinh?
3. Các cơ chế tác dụng chung của thuốc kháng sinh chính?
4. Cơ chế tác dụng và ứng dụng điều trị của các thuốc kháng sinh: penicillin, ampicillin, amocilin, streptomycin, kanamycin, gentamycin, neomycin, colistin, polymycin và erythromycin, tetracyclin, lincomycin, norfloxacin, enrofloxacin, các sulphamid, imidazol... trong các bệnh hay gặp của động vật nuôi: tụ huyết trùng, đóng dấu, uốn ván, thương hàn, tiêu chảy...
5. Phân loại sulphamid? Nêu các chú ý khi sử dụng sulphamid trong điều trị bệnh cho động vật.

Chương 3

THUỐC TRỊ KÝ SINH TRÙNG THÚ Y

Mục tiêu

- Học sinh cần hiểu và nhớ được cách sử dụng các nhóm thuốc chính dùng trị ngoại ký sinh trùng thú y.

- Phân loại và biết cách sử dụng các nhóm thuốc chính, dùng trị nội ký sinh trùng hay gặp: sán dây, sán lá, giun tròn ký sinh ở đường tiêu hóa, phổi, thận, tim, bệnh cầu trùng đường tiêu hóa và ký sinh trùng đường máu...

Dùng đúng thuốc, đủ liều lượng tránh để lại tồn lưu và gây ô nhiễm môi trường.

Nội dung chính

- Các thuốc trị ngoại ký sinh trùng.
- Các thuốc trị nội ký sinh trùng: ký sinh trùng trong và ngoài đường tiêu hóa (lớp sán lá, sán dây, giun tròn, cầu ký trùng và ký sinh trùng đường máu).
- Các thuốc trị ký sinh trùng đa giá: nội ký sinh trùng đa giá và cả nội ngoại ký sinh trùng.

I. THUỐC TRỊ NGOẠI KÝ SINH TRÙNG THÚ Y

1. Đại cương

Thuốc trừ sâu, trị côn trùng trong và ngoài là những thuốc dùng diệt ngoại ký sinh trên sinh vật (cây trồng nông nghiệp và động vật nuôi). Trong thú y, các thuốc này gọi là thuốc trị ngoại ký sinh trùng hay ký sinh trùng ngoài da - ectoparasites).

Ký sinh trùng ngoài da của vật nuôi gồm các loài thuộc họ nhện: ve, ghe...; côn trùng gồm 3 bộ: Diptera - ruồi, nòng, nhặng..., Anoplura - chấy, rận... và Siphonaptera- bộ chét, bộ nhậy. Việt Nam có các ngoại ký sinh trùng phổ biến gây hại: ghẻ, ve, rận, rệp của trâu, bò, lợn, chó mèo. Dòi da của bò, ngựa, dê, cừu. Mạt, mò của gà, ngan, ngỗng...

2. Yêu cầu của thuốc trị ngoại ký sinh trùng

+ Tác dụng nhanh, tiêu diệt được tất cả các pha biến thái của mọi loại ký sinh trùng (trưởng thành - trứng - ấu trùng - biến thái của ấu trùng - trưởng thành).

+ Không hay ít độc với vật chủ.

+ Được phân bố đồng đều trong dung dịch lỏng, phù hợp với yêu cầu của cách sử dụng.

+ Dễ sử dụng, tùy loại ký sinh được dùng dưới các dạng: trộn vào thức ăn, nước tắm, bơm xịt, bôi trên da hay tiêm dưới da... Tất cả đều phải đảm bảo hiệu quả kinh tế.

+ Không để tồn lưu trong vật chủ và không gây ô nhiễm môi trường.

3. Cơ chế tác dụng

Thuốc có nguồn gốc thực vật như: rotenol, pyrethroids không ngấm qua da, chỉ tác dụng trên bề mặt giết ngoại ký sinh trùng. Các thuốc thuộc nhóm chlor hay photpho hữu cơ như: dichlorodiphenyltrichloroethan Carbamates và Avermectins ngấm qua da tác động lên tế bào của cơ thể động vật, nhất là các tế bào thần kinh. $C(C_6H_5)_2CHCl_3$ tác dụng lên sợi trục thần kinh làm rối loạn sự dẫn truyền xung động. Còn γ - Benzenhexachlorid (γ - BHC) lại làm mất tác dụng (che lấp các trung tâm hoạt động) của acetylcholin ở synap. Các Carbamates và Avermectins còn tác dụng lên synap tế bào thần kinh. Kết quả ngoại ký sinh trùng bị rối loạn vận động, không di chuyển được, cuối cùng liệt rồi chết.

4. Các nhóm thuốc hiện đang dùng

4.1. Các chlor hữu cơ

DICOPHANE

Dicophane pha thành dung dịch 5% diệt muỗi, ruồi nhà. 0,2% tắm trị ve, bọ chét, chấy, rận cho chó. Nếu phun, dùng nồng độ 5%. Mèo, động vật nhỏ, chim và ấu súc rất mẫn cảm với thuốc. Động vật lớn: trâu, bò, ngựa cừu... nên làm sạch vùng định bôi thuốc. Cấm tuyệt đối không được dùng cho động vật đang khai thác sữa hay cho con bú. Thuốc rất độc với ấu súc.

Khi bị ngộ độc truyền calcium boroglutamat liều 2 - 3 g/con chó trưởng thành.

γ BHC HAY γ BENZENEHEXACHLORIDE

Dùng trị ngoại ký sinh trùng cho trâu, bò, ngựa trưởng thành và lợn rất tốt, hiệu quả cao. Thường tắm với nồng độ 0,15 - 0,20%, không pha nồng độ cao hơn rất nguy hiểm. Trị ghẻ, ve, trước khi bôi hay chải thuốc nên tắm sạch cho gia súc.

Với chó tắm dùng nồng độ không quá 0,2%. Mèo, các động vật nhỏ khác dùng thuốc phun nồng độ 0,2 - 0,5% γ BHC. Khi toàn bộ cơ thể bị bệnh nên

chải trong vòng 30 phút. Thuốc phun hay dùng phối hợp γ BHC với pyrethroids theo tỷ lệ γ BHC 0,1% và pyrethroids 0,4%. γ BHC nồng độ 0,1% còn dùng nhỏ tai cho chó, mèo. Không được dùng nồng độ cao hơn nhất là với mèo. Nếu bôi tại chỗ nên dùng dưới dạng thuốc mỡ - cream nồng độ 0,2% γ BHC.

Dùng phun trị ruồi ở chuồng gà liều $7,7\text{mg/cm}^3$.

Chú ý: Thuốc rất độc đối với dê, cừu, ấu súc non, chỉ dùng liều 0,01%. Không dùng cho bê dưới 3 tháng.

Nước tắm cho động vật không xả xuống ao, hồ nuôi thủy sản. Thủy sản rất mẫn cảm với thuốc.

4.2. Các hợp chất phospho hữu cơ

Có khoảng hơn 20 loại được sử dụng trong thú y. Các thuốc hay dùng: Bromophos, Dichlorfenthion, dip, spray... tùy theo dạng bào chế: phun sương mù, phun trực tiếp lên cơ thể, tiêm hay trộn vào thức ăn trong vài ngày. Các thuốc hay dùng:

Tên thuốc và cách sử dụng	Nồng độ (%)	Thời gian (tuần)
Bromophos	0,02	8
Dichlorfenthion	0,025	8
Nhóm Carbophenithion		
Phun sương mù (khí dung)	0,045	8
Phun trực tiếp	0,02	12
Chlorfenvinphos	0,04	26
Diazinon (phun hay khí dung)	0,025	6 - 8
Phosmet	0,02	8

Chú ý: khi bị trúng độc do dùng thuốc quá liều, dùng atropin liều 1mg/kg thể trọng.

CARBAMATES

Sử dụng trị ngoại ký sinh trùng cho cả đại gia súc và tiểu gia súc. Carbaryl (1 naphthyl - N - methyl) carbamate có tác dụng với ve, bét, chấy, rận, ghẻ...

Thuốc được sử dụng ở dạng bột hay làm thành các vòng đeo trên cổ. Trong thành phần cấu tạo của vòng có 8,5% carbaryl. Vòng này có thể phòng bệnh ngoại ký sinh trùng của vật nuôi trong 4 tháng. Khi bị trúng độc cũng dùng atropin để chữa.

AMITRAZ

Được sử dụng trị ngoại ký sinh trùng từ năm 1972. Thuốc có tác dụng tốt với ve ký sinh 1 chủ, 2 chủ hay 3 chủ của đại gia súc, ghẻ lợn, ve cừu, ve chó, cả dạng trưởng thành và các dạng ấu trùng của chúng.

Cách dùng và liều lượng: Thường pha dung dịch 0,025%, liều cho phép dao động từ 0,005 - 0,1%, tùy mức độ mẫn cảm của từng loại động vật. Thuốc không độc khi sử dụng ở liều cho phép

AVERMECTINS

Được dùng trị ký sinh trùng cho động vật nuôi từ năm 1981. Thuốc có phổ tác dụng trị ký sinh trùng rộng nhất (cả nội, ngoại), đang sử dụng rất phổ biến trong các trang trại chăn nuôi cũng như cho vật nuôi trong nhà (động vật cảnh).

Liều sử dụng:

Với đại gia súc. Dạng thuốc tiêm chứa 1% hoạt chất, tiêm 1ml/50kg thể trọng.

Thuốc uống chứa 0,4% hoạt chất, dùng liều 2,5ml/kg; với loại tinh khiết (pour-on) chứa 0,5%, dùng 1ml/kg. Nếu dạng bột chứa 0,153%, liều 23mg/113kg.

Trị cả dòi mui đối với cừu.

Dạng uống có 0,08% hoạt chất, uống 2,5ml/10kg.

Dạng tiêm chứa 1% hoạt chất, liều 0,5ml/2,5kg

Với lợn trị cả ghẻ và rận, dung dịch tiêm chứa 1%, liều 1ml/33kg.

Ngựa dùng liều 200µg/kg.

Chó và mèo, dung dịch tiêm liều 200µg/kg.

4.3. Sulphur - lưu huỳnh

Được dùng trị ngoại ký sinh trùng rất sớm. Hiện vẫn đang dùng cho chó và các vật nuôi khác, kể cả người dưới dạng thuốc mỡ - cream hay trong bột tale hoặc kaolin tỷ lệ 1/8 bôi trên da.

4.4. Các thuốc có nguồn gốc tự nhiên - thảo dược

RỄ CÂY DUỐC CÁ - DERRIS ELIPPTICA

Rễ cây duốc cá được dùng nhiều trong dân gian Việt Nam, các nước Đông Nam Á: Thái Lan, Indonexia, Malaysia... Rotenol là hoạt chất chính trong rễ cây.

Tùy nguồn gốc, cách bào chế, thuốc đang dùng có biệt dược Prepared Derris ở dạng bột, chứa khoảng 5% rotenone. Rotenone có tác dụng nhanh, tốt hơn benzenhexachloride nhưng kém, chậm hơn chất pyrethrum của hoa cúc trừ trùng. Thuốc không bền vững, dễ bị phân huỷ ngoài ánh sáng, không gây ô nhiễm môi trường, được sử dụng thường xuyên hơn.

Khi tiếp xúc, ký sinh trùng bị tấn công bởi 2 phía: ngấm qua da và đường tiêu hoá, gây độc.

Với Prepared Derris thường pha nước tắm, phun khí dung cùng với xà bông hoặc thuốc tẩy nồng độ 5 - 20%. Dạng thuốc bột chứa 1% rotenol, dùng cho động vật nhỏ, không dùng cho động vật lớn. Chó phun nồng độ 1 - 2% hoạt chất trong dầu thực vật (col - liver oil hay bland oil).

Chú ý: rotenol độc với cá và các loài thuỷ hải sản khác.

HOA CÚC TRỪ TRÙNG

Khi cây cúc chết, người ta thu hoa của chúng về phơi khô, nghiền bột với tên "thuốc trị côn trùng Dalmation". Hoạt chất chính là pyrethrins không được ít hơn 1%. Dung dịch chiết xuất của Pyrethrum chứa khoảng 25% Pyrethrins.

Pyrethrins là chất độc qua đường tiếp xúc. Thuốc có tác dụng kích thích sự co cơ. Khi cơ co liên tục, côn trùng không chuyển động, hết năng lượng, liệt rồi chết. Tuy pyrethrins có tác dụng chậm, nhưng giết côn trùng nhiều hơn chlorinated benzene.

Thuốc bột trị rệp, bọ chết, khi phối hợp với piperonylbutoxide có tác dụng hiệp đồng, làm tăng cường và kéo dài hiệu lực của pyrethrins. Thuốc diệt ngoại ký sinh trùng rất hiệu quả.

Dạng tự nhiên photostable pyrethriod dùng trị ngoại ký sinh trùng năm 1973. Hiện nay tổng hợp, sử dụng các dạng: Permethrin, Cypermethrin, - Methrin và Fenvalerate

Với côn trùng, pyrethroids là chất độc, gây bại liệt bằng sự kích thích gây co giật các cơ. Sự liên kết (gắn chặt) của thuốc trên bề mặt da trong điều kiện bình thường đã tấn công liên tục, bền bỉ làm ký sinh trùng bị rối (không bám, lấy được chất dinh dưỡng) rồi chết.

Chú ý: có sự kháng chéo giữa DDT (dichlorodiphenyltrichloethan) với các pyrethroids.

Liều lượng: Dạng thuốc phun, Permethrin và Fenvalerate phun nồng độ 0,025%. Liều cho phép 0,025 - 0,1%. Sau 2 tuần phun lại. Cypermethrin nồng độ 0,015%, sau 7 - 10 tuần phun lại.

II. THUỐC TRỊ NỘI KÝ SINH TRÙNG

1. Thuốc trị sán dây

HẠT CAU - ARECOLINE

Nguồn gốc: Arecolin là ancaloid có trong hạt cau, hạt cọ. Trong hạt nó tồn tại dưới dạng ester methylique. Tác dụng của ancaloid bị giảm dần theo thời gian bảo quản. Dùng hạt cau ở dạng tươi hay phơi khô đều được. Có thể chiết arecolin từ hạt cau ở dạng muối bromhydrate. Thuốc bột kết tinh dễ tan trong nước.

Tác dụng: Trị bệnh sán dây của động vật ăn thịt và gia cầm là chủ yếu, còn tác dụng với giun đũa kém hơn. Thực tế, sử dụng hạt cau hay chất chiết từ hạt cau.

Với hạt cau: Sử dụng dưới dạng bột tán nhỏ hay dạng viên nén. Còn viên bọc keratin thường dùng bọc các ancaloid chiết xuất của hạt cau. Ở dạng này, hoạt chất chỉ giải phóng ở ruột non - nơi sán ký sinh. Tại đây thuốc phát huy tác dụng triệt để, tránh được tác dụng phụ của thuốc: gây nôn, mửa ở động vật ăn thịt.

Cơ chế: Arecolin - hoạt chất chính của hạt cau sẽ làm tê liệt hệ thần kinh trung ương của sán, nhất là đầu và các đốt chưa thành thực. Sán bị tê liệt không bám vào ruột bị đẩy ra ngoài theo phân.

Liều lượng: Với bột hạt cau 100mg/kg thể trọng, nếu uống nên phối hợp với camala tỷ lệ đều nhau. Cho uống liều giảm đi 1/2 (100mg/kg hỗn hợp).

Với arecolin liều 4mg/kg, chế thành viên nén hay bọc keratin chứa 2 - 4 mg.

Tốt nhất nên uống khi đói, kết hợp với thuốc tẩy. Sau khi uống 1 - 2 giờ sán, giun sẽ theo phân ra ngoài. Với bệnh sán dây của chó, thường trong phân có chứa ấu trùng Echinococcus, khi tẩy phải thu gom phân xử lý để diệt ấu trùng.

NICLOSAMID (CLOSALICYLAMID)

Tính chất: Thuốc bột trắng, vàng nhạt, không mùi, hầu như không vị, không tan trong nước. Thuốc không được hấp thu ở ống tiêu hoá.

Cơ chế tác dụng: Thuốc ngấm vào thân sán qua vết tổn thương do thuốc tạo ra trên vỏ, sau đó tác động vào enzym gây huỷ protein của vật chủ (sán bị autolyze = tự phân huỷ). Thuốc còn ngăn cản sự hấp thu glucose. Kết quả, trong phân thải ra không tìm thấy sán và các đốt sán. Sán non ít chịu tác dụng của thuốc hơn sán trưởng thành.

Liều lượng: Tùy loại sán ký sinh và loài động vật.

Với chó liều 0,125µg/kg; mèo 0,250µg/kg, trộn với thịt hay giấu vào trong miếng thịt cho chúng ăn. Với chó khi nhiễm *Dipylidium* dùng liều 0,250µg/kg; nhiễm *Echinococcus* dùng liều 500µg/kg.

Thuốc cũng có tác dụng tốt với sán loài *Moniezia* ở dê, cừu; *Railletina* và *Hymonolepsis* ở gia cầm. Trường hợp này dùng liều 0,250µg/kg. Chú ý: trước khi uống thuốc cho nhin đói 12 giờ, khi cần nên cho uống thêm thuốc tẩy.

Trên thị trường có bán biệt dược Devermin dạng bột đóng gói 1kg, chứa niclosamid với lượng 1g/gói; hay Devermin viên 0,5µg/viên

BUNAMIDINE

Tính chất: Thuốc được sử dụng dưới dạng muối chlorhydrate hay hydroxynaphtoate. Thường ở dạng chất rắn, kết tinh trắng, tan trong nước nóng.

Tác dụng: Trị bệnh sán dây chó, mèo *Cestodes* sp; hiệu quả kém hơn với loài *Dipylidium*; *Echinococcus* và *Mesocestoides*. Nó cũng tác dụng với một số loại sán dây của loài nhai lại (*Moniezia*) hay *Anoplocephales* ký sinh trên ngựa và gia cầm.

Cách dùng: Cho uống, thuốc tác dụng tại chỗ để trị sán. Khi hấp thu vào máu, về gan, sẽ bị các tế bào gan khử thành những chất không độc.

Liều lượng: Thuốc chế dưới dạng viên. Liều lượng tùy loại sán ký sinh. Với chó, mèo uống 1 lần liều như sau: Sán dây *Cestodes* sp 25 - 50mg/kg. Loài *Dipylidium*, *Echinococcus* 100mg/kg. Loài *Mesocestoides* 150mg/kg.

Chú ý: Thuốc kích thích niêm mạc đường tiêu hoá, có thể gây tiêu chảy. Khi dùng liều cao cũng có thể gây co giật, run cơ.

DICHLOROPHENE

Tính chất: Thuốc ở dạng kết tinh màu vàng, không tan hay rất ít tan trong nước.

Tác dụng: Ưu tiên tẩy sán dây cho chó, mèo. Bệnh sán dây (*Teniasis* sp; *Dipylidium*). Thuốc cũng có tác dụng với lớp sán dây của các loài súc vật khác:

lừa, ngựa, gia cầm, và một số loại giun tròn: giun dũa, giun móc. Ngoài ra thuốc còn có tác dụng sát trùng, diệt nấm.

Bào chế: Thuốc thường được chế dưới dạng viên nén.

Liều lượng: Liều uống với chó, mèo 100mg/kg. Không dùng thuốc cho những con đang có chữa. Liều cao có thể gây nôn mửa và tiêu chảy.

ĐỒNG (SULFAT ĐỒNG)

Tác dụng, đồng sulfat có tác dụng trị sán dây cho loài nhai lại, đặc biệt *Moniezia* sp. Thuốc có tác dụng giống như một thuốc trị nội ký sinh trùng - anthelminthique.

Liều dùng 20mg/kg, pha thành dung dịch 1% cho uống khi đã nhịn đói 12 giờ.

2. Thuốc trị sán lá gan của loài nhai lại

BITHIONOL

Tính chất: Chất bột kết tinh hơi trắng, không tan trong nước.

Tác dụng: Trị sán cho loài nhai lại gồm: *Moniezirose*; *Fasciolose*. Còn dùng trị sán dây, sán lá 2 giác của trâu, bò ngựa. Nó cũng có tác dụng với loài *Paramphistomes*. Bithionol còn tác dụng diệt khuẩn, hay dùng với mục đích sát trùng, khử trùng cục bộ.

Liều lượng: Thuốc được bào chế dưới dạng bột hay dung dịch keo. Liều cho uống tùy loại gia súc. Dê, cừu: 70 - 80 mg/kg. Trâu, bò, ngựa: 25 - 40 mg/kg.

Chú ý: Ngày uống thuốc không ăn khô dầu và phơi nắng.

Không tẩy sán cho súc vật suy dinh dưỡng, gây còm, viêm đường tiêu hoá mãn tính.

Không tẩy sán khi gia súc có chữa tháng cuối.

BITHIONOL - SULFOXYDE (BITHIONOLOXIDE)

Tính chất: Thuốc ở dạng bột màu trắng, không tan trong nước.

Tác dụng: Tác dụng rất tốt với sán lá trưởng thành, ít tác dụng với sán non. Độ già của thuốc 8 tuần. Cũng tác dụng tốt với loài *Paramphistomes*, sán dây (*Cestodes*), *Anoplocephalides* và *Oesophagostomum* đã trưởng thành. Thuốc chế ở dạng bột, viên nén hay huyền dịch (*suspension*).

Liều lượng: Cho uống 40 - 60mg/kg. Liều độc gây chết súc vật từ: 200 - 300mg/kg. Có thể phối hợp với các thuốc khác anthelminthiques, đặc biệt với

tetramisode và levamisod để tăng hiệu lực trị bệnh.

Chú ý: Khi dùng phối hợp cần trộn thuốc thật đồng đều và giảm liều lượng để phòng ngộ độc vì thuốc dễ hấp thu.

DIAMPHENETIC

Thuốc có tác dụng tốt với dạng sản trường thành, đã thành thục (khoảng >7 tuần tuổi), dạng sản non kém tác dụng hơn. Công năng của gan có ảnh hưởng lớn đến hiệu quả trị bệnh sản lá. Những động vật bị bệnh gan, suy dinh dưỡng hay ngộ độc.

Thuốc dùng trị sản lá gan và sản lá mũi mác cho loài nhai lại.

Liều lượng: Bệnh sản lá gan: uống liều 60 - 120 mg/kg.

Bệnh sản lá mũi mác: uống liều 240mg/kg.

Động vật có thể chịu được liều cao hơn. Với liều 400mg/kg, mới có biểu hiện trúng độc, làm rối loạn thị giác; liều 1600mg/kg sẽ gây chết.

TETRACHLORUA CARBONE - CCL₄

Chỉ dùng tẩy sản lá gan cho loài nhai lại: trâu, bò, dê, cừu rất công hiệu, không dùng cho các động vật khác. Trên thế giới đã bị cấm, nước ta còn cho phép dùng. Chỉ dùng loại được dụng hoàn toàn tinh khiết, ở dạng lỏng sánh, không màu, mùi hắc đặc trưng. Sôi ở 77°C, D = 1,6 ở 20°C.

Ứng dụng: Tẩy sản lá gan, với cừu cho uống bằng ống thông; các loài khác phải tiêm thẳng vào dạ cỏ. Tránh bị kích thích gây đau, viêm, thường trộn lẫn với dầu farafin.

Liều lượng: Trâu, bò liều 0,8 - 1ml/kg. Dê, cừu 0,05 - 0,10ml/kg, không dùng cho cừu dưới 5 tháng hay gia súc đang cho con bú. Liều tối đa 0,5 ml/kg. Không tiêm dưới da gây hoại tử.

Chú ý: Khi tẩy sản lá gan cho gia súc, không cho ăn nhiều chất béo, protein làm gia súc dễ bị ngộ độc.

Nên cho ăn thêm CaCO₃ một tuần trước khi tẩy để phòng ngộ độc.

Những gia súc gầy, yếu, suy dinh dưỡng, bệnh về gan, viêm ruột mãn tính không dùng vì dễ gây trúng độc.

Không tẩy cho gia súc có thai, cho con bú.

HEXACHLORPHENUM

Tính chất: Thuốc ở dạng bột màu trắng, không mùi, không tan trong nước, tan trong cồn, trong kiềm. Thuốc có tác dụng trị sản lá của loài nhai lại rất tốt.

Thuốc chỉ tác dụng với dạng sán trưởng thành, ít có tác dụng với sán non. Ngoài ra còn tác dụng với ấu trùng của sán dây ở cừu.

Liều dùng: Từ 10 - 15mg/kg; trộn lẫn với dầu farafin cho uống.

Thuốc an toàn hơn so với tetraclorua carbon. Nhưng dùng liều cao cũng gây độc, gia súc bỏ ăn, cá biệt có con bị tiêu chảy.

DERTIL

Tính chất: Thuốc bột màu trắng hay hơi vàng nhạt, không tan trong nước, ít độc, không có tác dụng phụ như các thuốc trên.

Tác dụng: Nếu dùng liều 3 - 4mg/kg diệt được 93 - 95% sán trưởng thành; với sán non hiệu quả có kém hơn. Muốn tăng hiệu quả, phải tăng liều. Liều 8mg/kg diệt được 92% sán non và 97% sán trưởng thành. Liều trung bình 5mg/kg thể trọng. Sau 10 - 12 tuần điều trị nhắc lại.

Phân loại: Có 2 loại: Dertil B dùng cho trâu, bò; Dertil O dùng cho cừu, dê.

Chú ý: Gia súc yếu, giảm liều lượng, gia súc có chửa không dùng, giảm lipit trong khẩu phần ăn khi dùng thuốc.

BROMOPHENOPHOS

Dùng trị bệnh sán lá gan *Faciola hepatica* và *Faciola gigantica* của loài nhai lại. Thuốc được bảo quản ở dạng bột, pha thành nhũ tương dùng ngay, cũng được dùng dưới dạng viên nén.

Liều lượng: Uống: Trâu, bò 12mg/kg; dê, cừu 16mg/kg. Liều này thuốc chỉ có tác dụng với dạng sán trưởng thành, với sán non (khoảng 6 - 10 tuần tuổi) cần dùng liều cao hơn.

Chú ý: Không tẩy cho cừu cái trước khi đẻ 15 ngày.

CLORSULON

4 amino - 6 trichloroethenyl - 1,3 benzensulfanamide diệt sán lá.

Tác dụng: Thuốc dùng trị sán lá gan của loài nhai lại, tác dụng tốt với loại trưởng thành.

Liều lượng: Thuốc dùng uống hay tiêm dưới da, liều 7mg/kg.

3. Thuốc trị giun tròn

PIPERAZIN VÀ CÁC DẪN XUẤT CỦA NÓ

Piperazin bazo ở dạng tinh thể không màu, tan trong 3 phần nước, khi tan dung dịch có tính kiềm. Thuốc có tác dụng diệt giun tròn rất tốt, giá thành rẻ, sử dụng tiện lợi. Thuốc tác dụng trên cả dạng trưởng thành và chưa thành thực.

Thuốc không giết chết giun, mà chỉ có tác dụng ức chế (có hồi phục) làm liệt các cơ bán của giun. Kết quả giun không bám vào niêm mạc ruột, kèm theo nhu động ruột tăng, chúng bị tống ra ngoài khi còn sống. Khi tẩy phải thu gom phân, giết chúng và tẩy rửa chuồng trại. Các dạng hay dùng: piperazin adipat, piperazin citrat, piperazin photphats.

Liều lượng: Ngựa uống liều 200 - 400mg/kg, diệt 100% giun đũa, giun kim cái (Oxyuris), còn với con đực và ấu trùng chỉ có 60 - 90%. Thuốc còn tác dụng với giun lươn *Strogylus* nhưng kém hơn.

Bê, nghé liều 200mg/kg, tác dụng tốt với giun đũa 100% và cả *Oesophogostomum*.

Chó liều 100 - 150mg/kg, tác dụng với giun đũa, giun móc (*Ancylostoma*) đạt 40%, giun kim đạt 90 - 100%. Mèo liều 100mg/kg.

Gia cầm liều 200mg/kg, tỷ lệ đạt 100% đối với giun đũa.

DIETYL CARBAMIL

Thuốc ở dạng bột, không mùi, dễ tan trong nước.

Tác dụng tốt với giun đũa của chó và mèo, liều 50mg/kg cho uống.

Loài nhai lại: bò trâu, bê, dê... tác dụng với giun phổi *Dictyocaulus*, dùng liều 20mg/kg pha thành dung dịch 40% tiêm bắp, sau 24 giờ tiêm nhắc lại liều tương tự.

Với chó, mèo tác dụng tốt với loài *dirofilaria* ký sinh ở tổ chức liên kết dưới da, xoang bụng, trong tim và các ấu trùng - *Microfilaria* di hành trong máu. Liều dùng 6 - 10 mg/kg, chia 3 lần trong ngày.

Ngoài ra còn thuốc: Natrium fluorid (NaF)

HYGROMYCINE B

Nguồn gốc: Chiết xuất ra từ *Streptomyces hygroscopicus*, chế dưới dạng bột.

Tác dụng: Trị các loài giun tròn ký sinh trong ống thực quản của động vật có vú và loài chim. Trong cơ thể, thuốc chỉ có tác dụng ức chế sự sinh sản của giun trưởng thành, giun không có khả năng đẻ trứng. Dùng lâu dài, có tác dụng trị giun trưởng thành.

Ngoài ra thuốc cũng có tác dụng kháng sinh tiêu diệt và ức chế sự phát triển của vi khuẩn.

Liều lượng: Liều phòng trộn với thức ăn theo tỷ lệ 12 - 15‰ cho lợn và gia cầm ăn hàng ngày.

4. Thuốc trị ký sinh trùng đa giá - Imidazole (dẫn xuất và dự báo)

4.1. Nhóm Benzimidazol

Sự hấp thu, phân bố và thải trừ: Các thuốc thuộc loại benzimidazoles hoạt động chủ yếu là phong toả chất fumarate reductase. Thuốc ít hấp thu qua ống tiêu hoá, chỉ khoảng 3 - 46% tùy loại thuốc và loài gia súc. Loài nhai lại hấp thu nhiều nhất. Thuốc đạt nồng độ cao và giữ được lâu trong huyết thanh từ 12 - 24 giờ. Thải ra ngoài chủ yếu qua phân (phần không được hấp thu), nước tiểu và một ít qua sữa (phần được hấp thu).

Tác dụng: Đặc tính chung nhất của thuốc trong nhóm này tác dụng rất hiệu quả với lớp giun tròn cả dạng trưởng thành, ấu trùng và trứng. Lớp giun tròn ký sinh bao gồm:

Ký sinh trong đường tiêu hoá: Trichostrongylides của dạ dày; Trichostrongylides; Strongyloides; Ankylostomides, Ascarides và Strongylides ở ruột non và Strongylides của đại tràng.

Ký sinh ở đường hô hấp lớp giun lươn: Metastrongylides.

Ký sinh trùng nằm trong hộp sọ não lớp sán dây: Anoplocephalides.

Riêng tricloabendazole còn có tác dụng với sán lá 2 giác (sán lá gan) của loài nhai lại.

Thuốc Benzimidazoles có tác dụng không chỉ với loại trưởng thành mà còn với cả con non, chưa trưởng thành, ấu trùng. Số khác lại có tác dụng với cả ấu trùng giun phổi đang di hành (Hypobiose) trong máu hay đã khu trú trong các xoang (ấu trùng của giun đũa, giun xoắn, sán dây). Thuốc có khả năng loại trừ sự phát triển của trứng (trứng ung, không phát triển thành ấu trùng được).

Độc tính của thuốc gây nhiễm độc phổi, quái thai khi chữa kỳ đầu.

* Các thuốc chính hiện đang sử dụng:

MEBENDAZOLE

Tính chất: Thuốc dạng bột vô định hình, màu vàng nhạt, ít tan trong nước và dung môi hữu cơ. Không hút ẩm, ổn định trong không khí.

Thuốc ít hấp thu ở ống tiêu hoá, ít tác dụng phụ. Sau khi uống từ 2 - 4 giờ, đạt nồng độ tối đa trong huyết tương chỉ khoảng 0,3%. Thuốc thải chủ yếu qua phân sau 24 giờ. Chỉ có 5 - 10% liều uống được thải qua nước tiểu.

Tác dụng: Thuốc có phổ trị ký sinh trùng rất rộng.

Với loài nhai lại: trâu, bò, dê, cừu.

Giun tròn ở dạ dày - ruột non, tốt nhất với Haemonchus, Ostertagia,

Trichostrongylus, Cooperia, Chobentia, Oesophagostomum, Benostonmum cả loại trưởng thành và con non, ít hiệu quả hơn với Nematodirus, Strongyloides và Trichuris. Bệnh giun đường hô hấp, tác dụng tốt với Dictyocaulus, kém với Protostrongylinos. Loài nhai lại còn tác dụng cả với sán dây Monieziose.

Với ký sinh trùng của lợn: Giun tròn: giun lươn dạ dày - ruột, tốt với Oesophagostomum, kém hơn với Hyostrongylus. Strongyloidose, Giun đũa Ascarium, Trichuriose.

Với ký sinh trùng của ngựa: Bệnh giun lươn trong ruột non Distyocaulose, giun đũa Ascaridium, Oxyuris - giun kim. Cũng có tác dụng với cả sán dây Teniasis ký sinh trong não Anoplocephalose

Động vật ăn thịt: chó, mèo.

Giun tròn ở ruột non, giun đũa, giun tóc, giun móc. Bệnh sán dây loài Taenia sp.

Với ký sinh trùng của loài gia cầm: Bệnh giun đũa, Heterakidose, Trichostrongylidoses. Bệnh sán dây Teniasis loài Raillietina.

Liều lượng: Thuốc chế dưới dạng bột hay viên trộn vào thức ăn hay nước uống. Liều dùng tùy loài ký sinh và loại động vật nuôi.

Trâu, bò: 10mg/kg.

Đê, cừu: 15 - 20mg/kg. Chỉ dùng 1 lần. Khi bị Protostrongylinoses phải dùng 3 ngày liên, mỗi ngày 15mg/kg.

Lợn: 1mg/kg mỗi ngày (ăn liên trong 5 - 10 ngày) với bệnh do Trichurus và Strongyloides. Cũng có thể trộn vào thức ăn theo tỷ lệ 30‰, ăn 10 ngày liên tục.

Ngựa: 5 - 10mg/kg.

Động vật ăn thịt: 50 - 100mg/kg tùy loài ký sinh. Dùng 2 lần/ngày, uống 2 ngày liên với bệnh do giun đũa; 5 ngày liên với bệnh do Trichures, giun tóc, giun móc, sán dây.

Gia cầm (gà, gà tây, vịt, ngỗng): dùng 6 - 10mg/kg cho mỗi ngày, dùng liên tục từ 7 ngày với giun đũa, 10 ngày với giun tóc, móc và 14 ngày với sán dây, trộn vào thức ăn theo tỷ lệ 1% đến 20%. Không được dùng cho chim bồ câu và vịt.

Chú ý: + Không dùng thuốc cho gà ở thời kỳ đẻ trứng, ngựa chữa 3 tháng đầu.

+ Liều cao có thể làm giảm bạch cầu trung tính có hồi phục.

ALBENDAZOLE

Thuốc dạng bột trắng, không tan trong nước.

Tác dụng: Trị ký sinh trùng cho vật nuôi, thường ưu tiên trị giun tròn ký sinh ở đường tiêu hóa, hô hấp của loài nhai lại: trâu, bò, dê, cừu. Thuốc cũng có tác dụng cả với sán dây, sán lá gan nữa.

Strongyloses ruột - dạ dày. Thuốc có hiệu quả tốt với *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Cooperia*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Chabertia* cả dạng trưởng thành và chưa trưởng thành. *Oesophagostomum* loại trưởng thành. Hiệu quả kém với *Bunostomum*. Albendazole có tác dụng tốt với ấu trùng nằm ở lớp niêm mạc của *Ostertagia ostertagi* ở giai đoạn Hypobiose. Giun lươn mạnh tràng *Strongyloidoses*.

Giun tròn *Strongyloses* của đường hô hấp: Tác dụng tốt với *Dictyocaulus*, kém hơn với *Protostrongylus*.

Sán dây *Teniasis moniezie*. Sán lá gan.

Với liều cao, albendazole có tác dụng với sán lá gan ở dạng trưởng thành (*Fasciola hepatica*).

Liều lượng: Thuốc được chế dưới dạng nhũ tương (suspension), không phải nhịn ăn khi uống.

Trâu bò: Liều 7,5mg/kg với bệnh giun lươn *Strongyloses* ở dạ dày - ruột, *Dictyocaulus*, *Moniezia*. Liều 10mg/kg với ấu trùng kỳ 4 của *Ostertagia ostertagi*, *Fasciola hepatica* trưởng thành.

Dê, cừu: Liều 5mg/kg trị giun lươn dạ dày - ruột, *Dictyocaulus*, *Moniezia*; 7,5mg/kg trong bệnh *Protostrongylus*, *Fasciola hepatica* dạng trưởng thành.

Lợn: Bệnh giun lươn *Strongyloses*, *Strongyloidose*, *Ascaridose*, *trichurirose* (giun tóc), *Strongyloses respiratoires* (giun lươn đường hô hấp). Ở lợn hay dùng với mục đích phòng ngừa liều 5mg/kg cho uống hay trộn vào thức ăn theo tỷ lệ 30‰ ăn liền trong 5 - 10 ngày.

Ngựa: 5mg/kg.

Khoảng 51% thuốc thải qua nước tiểu trong 48 giờ đầu ở dạng không biến đổi.

Thuốc để lại tồn dư trong nhiều ngày, thường sau khoảng 10 ngày. Với loài động vật này không được giết thịt trước 14 ngày. Thịt cũng như các sản phẩm của sữa không được dùng cho người trong thời gian điều trị bệnh.

THIABENDAZOL

Tính chất: Kết tinh màu trắng, vô vị, không tan trong nước, ổn định ở thể rắn hoặc dung dịch.

Hấp thu: Khi uống, hấp thu qua ống tiêu hoá, đạt nồng độ cao trong huyết thanh khoảng 1 - 2 giờ.

Thuốc được chuyển hoá chủ yếu ở gan dưới dạng 5 - hydroxy, rồi tham gia các phản ứng kết hợp với acid mật: glucuronic hay sulfuric.

Thải trừ: Các sản phẩm của quá trình biến đổi trung gian thải qua nước tiểu khoảng 87%. Sau 5 ngày, thải qua nước tiểu khoảng 94%, ít thải qua phân.

Tác dụng: Thuốc có phổ rộng, tác dụng trị bệnh ký sinh trùng cho vật nuôi giống như Oxyfendazol, Mebendazol và Levamizol. Thuốc ưu tiên trị giun bao - trichinella cho gia súc và người.

Liều lượng: Với lợn dùng liều 100mg/kg, ăn 9 ngày liên tục, khi bị nhiễm nặng dùng liều 300mg/kg, diệt 90 - 97% giun trưởng thành. Với người, thuốc cũng có tác dụng trị bệnh giun bao. Thuốc không những có tác dụng với dạng trưởng thành mà cả với dạng ấu trùng đang di hành. Liều lượng thấp có tác dụng ức chế khả năng sinh sản của giun trưởng thành. Liều điều trị chung 50 - 100mg/kg. Với bò có thể tăng lên 300 - 400mg/kg cũng chưa có biểu hiện độc.

TRICLABENDAZOLE

Tính chất: Chất bột màu trắng, kết tinh, không tan trong nước.

Tác dụng: Trị ký sinh trùng cho loài nhai lại: bệnh sán lá gan cả loại trưởng thành và con non.

Biến đổi: Thuốc biến đổi chủ yếu ở tế bào gan dưới dạng kết hợp với acid sulphoric hay sulphon. Trong huyết tương chúng đều có mặt cả 2 dạng: thuốc tự do và đã biến đổi. Dạng thuốc biến đổi có trong mật là chủ yếu, khoảng 40,5% ngoài qua phân. Khoảng 6,5% thải qua nước tiểu.

Tồn lưu. Thuốc thải hết ra ngoài khoảng 28 ngày.

Liều lượng: Trâu, bò: 12mg/kg; dê, cừu: 10mg/kg.

4.2. Nhóm proimidazol

Các thuốc thuộc nhóm này khi vào trong cơ thể sẽ chuyển hoá thành benzimidazol. Thuốc có hoạt phổ và cơ chế tác dụng giống như benzimidazol.

FEBANTEL

Tính chất: Bột màu trắng, không tan trong nước; khi vào cơ thể chuyển hoá thành fenbendazole và oxfendazole.

Tác dụng: Trị ký sinh trùng loài nhai lại.

Ký sinh trùng đường tiêu hoá: Strongyloses, tốt nhất với Haemonchus,

Ostertagia, Trichostrongylus, Cooperia, Nematodirus, Clabertia, Oesophagostomum, Bunostomum cả ở dạng trưởng thành và con non. Febantel tác dụng lên các ấu trùng của Ostertagia ostertagi khi còn đang nằm trong màng nhầy của niêm mạc ruột (Hypobiose). Thuốc cũng có tác dụng với bệnh giun đũa bê, nghé; bệnh sán dây ở cừu.

Ký sinh trùng đường hô hấp: Strongyloses tốt nhất với Dictyocaulus, kém hơn với Protostrongylinas.

Với bệnh ký sinh trùng của ngựa.

Tác dụng với giun tròn ở phổi, đường tiêu hoá: giun kim, giun đũa, giun xoắn...

Liều lượng: Cho động vật uống, không cần nhịn đói với liều sau:

Đê, cừu: 5 mg/kg; trâu, bò: 7,5 mg/kg; ngựa: 6 - 20mg/kg; lợn 5mg/kg hay 15 - 30ppm ăn 6 ngày liên tục.

Chú ý: Có thể gặp gia súc bị chảy nước mắt, nước bọt, vãi nước tiểu hay gặp ở loài nhai lại. Nặng có thể bị khó thở, co quắp cơ bắp.

Tồn lưu: Thuốc thải ra ngoài nhanh hơn oxfendazole hay fenbendazole. Thải hết trong thịt sau 8 ngày, qua sữa sau 2 ngày. Thuốc có độ an toàn cao, liều độc so với liều điều trị gấp 40 lần.

NETOBIMIN

Tác dụng: Thuốc tác dụng với mọi loại giun tròn ký sinh dạ dày, phổi, thận... kể cả ấu trùng của chúng và sán lá.

Thuốc sử dụng cả 2 cách uống và tiêm dưới da.

Sự biến đổi của thuốc: Khi uống, thuốc biến đổi ở tế bào gan chuyển thành albendazole, biến đổi tiếp thành albendazole sulphoxide trước khi thải ra ngoài. Thuốc thải qua sữa rất ít. Khi tiêm dưới da thuốc không tham gia các phản ứng biến đổi ở gan.

Thải trừ: Thuốc thải hết ra ngoài với loài nhai lại khoảng 10 ngày, sữa người 72 giờ, sữa gia súc 48 giờ.

Liều lượng: Trâu bò liều bình quân 12,5mg/kg (liều 20mg/kg giết được ấu trùng).

Cừu, dê liều 7,5mg/kg (liều 20mg/kg giết được ấu trùng, sán lá và các giun tròn ký sinh nơi khác trong cơ thể).

Không dùng cho bê, nghé 7 tuần tuổi và cừu ở 5 tuần tuổi đầu tiên.

Tính chất: Bột trắng, xám nhạt, không tan trong nước.

Tác dụng trên động vật phụ thuộc vào loài ký sinh.

Loài nhai lại.

Bệnh giun lươn dạ dày - ruột. Tốt nhất với *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Cooperia*, *Nematodirus*, *Chabentia*, *Oesophagostomum*, *Bunostomum* cả dạng trưởng thành và con non. Thuốc còn tác dụng với ấu trùng của *Ostertagia ostertagi* đang di hành trong máu (*Hypobiose*).

Bệnh giun lươn đường hô hấp, tác dụng với *Dictyocaulus*, kém hơn với *Protostrongylides*.

Bệnh giun đũa bê, nghé.

Bệnh sán dây cừu (*Monieziose*).

Bệnh *Trichostrongylus*, *Cooperia* cả dạng trưởng thành và con non, kém với *Nematodirus*, *Bunostomum* và các dạng ấu trùng trên màng phổi của *Oesophagostomum*.

Lợn: bệnh giun lươn đường tiêu hoá *Strongyloidoses*, giun đũa.

Ngựa: bệnh giun lươn ống tiêu hoá *Strongyloidoses*, giun đũa, giun kim *Oxyurose*.

Gia cầm: bệnh giun đường sinh dục (*Syngamose*); giun đũa - *Heterakiose*.
Liều cao có tác dụng với giun lươn đường hô hấp và sán lá nhỏ ở gan.

Liều lượng: Trộn vào thức ăn hay pha nước uống, không cần nhịn đói. Liều dùng tùy theo loài gia súc và loại ký sinh trùng.

Dê, cừu: 50mg/kg khi bị nhiễm *Strongyloses*, *Strongyloidoses*

75 - 100mg/kg, khi bị nhiễm *Dictyocaulose*

200 - 450mg/kg nhiễm sán lá mũi máu.

Chú ý: Liều bình thường 50mg/kg thiabendazole có tác dụng ức chế sự sinh sản của sán lá trong nhiều tuần lễ.

Trâu bò: 66mg/kg khi nhiễm *Strongyloses*; *Strongyloidoses*, *Ascarid*.

110mg/kg khi bị nhiễm *Dictyocaulose*.

Lợn: 50mg/kg khi bị *Strongyloses*; *Strongyloidoses*, *Ascarid*. Với lợn con, khi phòng có thể dùng thiabendazole trộn vào thức ăn theo tỷ lệ từ 1 - 5‰ trong nhiều ngày.

Ngựa: 50 - 100mg/kg.

Gia cầm: 200mg/kg chỉ dùng 1 lần hay trộn vào thức ăn với tỷ lệ 4‰ ăn liền trong 6 ngày. So với việc phòng bằng các thuốc hoá học trị liệu khác phải dùng từ 100 - 200‰ trộn vào thức ăn trong 3 - 4 tuần liền, giá thành đắt hơn.

4.3. Imidazothiazil

LEVAMIZOLE

Bào chế dưới dạng thuốc bột, viên nén hay dung dịch uống hoặc tiêm dưới da.

Hấp thu: Thuốc hấp thu qua đường tiêu hoá. Tiêm hấp thu nhanh, có nồng độ trong máu cao hơn uống. Đạt PIC trong máu sau 1 giờ. $T_{1/2}$ lớn hơn 4 giờ.

Thải trừ: Thải nhanh qua nước tiểu 46%, qua phân 32% trong 24 giờ đầu. Thải qua hơi thở dưới dạng nguyên vẹn hay đã bị biến đổi. Thuốc chỉ có mặt trong thịt 3 ngày và trong sữa 1 ngày sau khi ngừng điều trị.

Tác dụng: Thuốc trị ký sinh trùng đa giá, tác dụng với cả dạng trưởng thành, ấu trùng của lớp giun tròn ký sinh ở đường tiêu hoá, phổi. Đặc biệt tốt với giun kim ký sinh trong tim của động vật: trâu, bò, lợn, gia cầm...

Liều lượng: Loài nhai lại: dê, cừu uống liều 7,5mg/kg; tiêm dưới da liều 5mg/kg. Trâu, bò uống liều 5 - 7,5mg/kg, có thể tiêm bắp, dưới da đều được liều 10mg/kg.

Lợn: uống liều 7,5mg/kg; tiêm dưới da 5mg/kg.

Chó, mèo: uống hay tiêm dưới da đều được liều 7mg/kg.

Gia cầm: uống liều 25 - 50mg/kg.

Chú ý: + Không được dùng thuốc cho ngựa.

+ Không dùng khi gia súc bị suy gan, thận nặng.

So với các thuốc khác trong họ, levamisole an toàn hơn, ít tác dụng phụ hơn. Liều độc so với liều điều trị gấp 5 - 6 lần.

4.4. Nhóm Macrolid

IVERMECTINE

Nguồn gốc: Được lấy ra từ nấm men *Streptomyces avermitilis*. Thuốc kết tinh mịn, màu vàng nhạt, không tan trong nước, nhưng tan mạnh trong dung môi hữu cơ. Ưu điểm nổi bật của thuốc đối với động vật và người là chỉ số an toàn rất cao; không hề gây độc cho bào thai, trừ một số giống chó như chó kéo xe có thể bị chứng ngộ độc hệ thần kinh.

Hiệu quả trị ký sinh trùng của thuốc lớn, dùng cả 3 dạng: uống, tiêm dưới da, bắp với liều 0,2mg/kg. Thuốc có tác dụng chống tất cả các dạng giun tròn

ký sinh ở các thời kỳ phát triển khác nhau: trưởng thành và các dạng biến thái của ấu trùng. Thuốc được thải trừ qua phân gây ảnh hưởng đến môi trường vì nó làm chậm quá trình phân giải các chất hữu cơ trong chất thải.

Tỷ lệ hấp thu phụ thuộc vào cách bào chế, đường đưa thuốc. Nếu tiêm cho bò, nồng độ thuốc trong máu cao nhất lúc 48 giờ. Với người, động vật ăn thịt: chó, mèo hay ngựa cho uống, nồng độ cao nhất sẽ đạt sau 2 - 5 giờ.

Các dạng bào chế của thuốc:

Tùy loài gia súc, loại bệnh ký sinh, mục đích phòng, trị, thuốc có nhiều dạng bào chế khác nhau như: thuốc bột, viên nén, thuốc bọc (bolus) trong các lá kim loại hay màng nhựa (trilamel), đá liếm, dung dịch tiêm... với các thành phần và nồng độ khác nhau: dung dịch ivermec 1%, ivermac F (dung dịch chứa ivermac và clorsulon), ivermec pour - on chứa 0,5%.

Thuốc có tác dụng nhanh hay chậm, ngắn hay dài tùy theo dạng bào chế và đường đưa thuốc cũng như mục đích dùng thuốc. Tác dụng thuốc có thể kéo dài từ 90 - 135 ngày.

Ứng dụng: Trị cả nội ngoại ký sinh trùng.

Đại gia súc: Trâu, bò, trị các loại giun tròn Strongyloses. Thuốc có tác dụng với cả dạng trưởng thành, con non và ấu trùng di hành. Tốt với giun tim Haemonchus, O. stertagia, Trichostrongylus, Clabertia, Oesophagostomum, kém hơn với Nematodirus và Cooperia. Thuốc còn có tác dụng với các loài ấu trùng nằm trên niêm mạc ruột của loại Ostertagia ostertagi ở dạng Hypobiose. Strongyloses ký sinh đường hô hấp nhất loài Dictyocaulose. Loại Parafilariose, trichures, Protostrongylinas. Thuốc còn trị cả ngoại ký sinh trùng ve: ghẻ, loại Proroptes ovis, Sarcoptes ovis, Chorioptes ovis hay giòi da (gặp ở mũi Oestrus ovis) khi dùng ở dạng tiêm dưới da.

Liều lượng:

Trâu, bò, với mục đích trị bệnh, thuốc có tác dụng ngay trong ngày, liều dùng 0,5mg/kg, để phòng bệnh, tiêm dưới da một lần thuốc có tác dụng kéo dài 135 ngày với dạng ivermec pour - on chứa 0,5%. Liều tiêm dưới da 1ml/10kg thể trọng.

Trị bệnh cho dê, cừu: Ivermec tiêm liều 0,2mg/kg; thuốc "Oranmec" nồng độ 0,08% ivermec cũng uống liều 0,2mg/kg.

Trị bệnh ngựa gồm: Strongyloses cả dạng trưởng thành, con non, ấu trùng; bệnh giun kim, giun đũa, bệnh do Habronemose; Strongylose đường hô hấp loài

Dictycaulose; bệnh do Onchoceros loài microfilairé. Liều 0,2mg/kg cho uống.

Trị bệnh lợn gồm Strongyloses, hiệu nghiệm nhất với loài *Hyostrongylus*, kém hơn với *Oesphagostomum*; giun đũa; giun kim (*Strongyloides*); *Strongyloses* đường hô hấp. Đặc biệt trị ghẻ lợn *Sarcoptes scabiei*, *Demodex* của lợn ngoại. Liều 0,3mg/kg, tiêm dưới da.

Trị bệnh cho động vật ăn thịt: chó, mèo dùng “cardomec hay heartgard - 30”, có chứa ivermec, dạng viên chứa 65 - 272 UI ivermectin A. Dùng liều 6UI/kg có tác dụng phòng khi chó bị bệnh giun tim (*Dirofilaria immitis*) dạng ấu trùng đang di hành. Nó không có tác dụng với dạng giun chỉ trưởng thành của tim. Muốn trị giun tóc, móc, đũa, lươn... phải dùng liều cao hơn: 0,5mg/kg, tiêm dưới da. Thuốc an toàn, liều độc so với liều điều trị gấp 30 lần.

MILBEMYCIN D

Nguồn gốc từ nấm *S. hygroscopicus* ssp. Thuốc được sử dụng đầu tiên ở Nhật để trị giun tròn của chó, đặc biệt giun tim...

Liều với chó 1mg/kg/tháng.

Độc tính: Trên chuột uống $LD_{50} > 1600\text{mg/kg}$. Nhưng trên chó chỉ có 5mg/kg.

MOXIDECTIN

Trị ký sinh trùng cho loài nhai lại. Dùng tiêm dưới da liều 0,2mg/kg. Liều độc gấp 10 lần liều điều trị trên đại gia súc.

MILBEMYCIN OXIME

Thuốc để phòng bệnh giun tim cho chó, uống 1 tháng 1 lần. Liều 0,5mg/kg. Liều độc gấp 20 lần so với liều điều trị.

ABAMECTIN

Thuốc có phổ giống ivermectin, tên thương phẩm Avomec hay Enzec. Thuốc độc với bê dưới 16 tuần tuổi.

MOXIDECTIN = MILBEMYCIN

Nguồn gốc: Được lấy ra từ nấm men *Streptomyces cyanogriseus* non-cyanogenus. Khác với ivermectin là trong công thức phân tử không có chuỗi đơn.

Tính chất: Bột trắng ngà, tan trong dung môi hữu cơ, không tan trong nước. Thuốc có phổ tác dụng rất rộng. Đặc biệt độ an toàn lại cao, liều độc so với liều điều trị ở bò gấp 10 lần còn cừu gấp 5 lần. Thuốc không độc hay ảnh hưởng xấu với sự phát triển của thai, không gây ảnh hưởng đến việc thụ thai, không gây độc với bộ hung - động vật chuyên phân giải các chất hữu cơ trong

phân của súc vật, ít làm ô nhiễm môi trường.

Tác dụng: Phòng, trị bệnh, hoạt phổ, liều dùng cũng giống như Ivermectin.

Bào chế: Các biệt dược như: Cydectin dạng thuốc tiêm, dung dịch có 1% Moxidectin, tiêm dưới da, liều 0,2mg/kg cho trâu, bò.

Cydectin Oral Drench (dung dịch uống), cừu, dê, liều tương tự như đối với trâu, bò.

Với ngựa, lợn ít dùng.

MILBENMYCIN OXIM

Hỗn hợp thuốc có tỷ lệ 80/20 các Oxim A₄ và A₃ của Milbenmycin D. Thuốc do hãng Ciba - Geigy sản xuất với tên biệt dược Interceptor để phòng trị giun chỉ nhỏ *Dirofilaria immitis* (microfilaires), dạng trưởng thành của *Ankylostoma canonim* ở chó. Liều 0,5mg/kg, tháng dùng một lần. Thuốc được bào chế dưới dạng viên nén, hàm lượng từ 2,3 - 23mg/viên.

DORAMECTIN - DECTOMAX

Nguồn gốc: Là dạng lactone macrocyclique mới, loại này được chiết xuất từ nấm *Streptomyces avermitiliss* đã gây đột biến.

Độ tồn dư của thuốc này phụ thuộc vào tá dược làm dung môi hoà tan thuốc. Độ tồn dư tăng khi sử dụng dầu vừng và dầu ethyl 10%.

Liều lượng: Trâu, bò: tiêm liều 0,2mg/kg.

Tác dụng: Thuốc có tác dụng tốt với cả nội và ngoại ký sinh trùng.

Với nội ký sinh trùng: Thuốc chống lại phần lớn các giun tròn ký sinh đường tiêu hoá, hô hấp, kể cả sán *Nematodirus helvetianus*. Tác dụng cả dạng trưởng thành, con non và ấu trùng đang di hành trong cơ thể. Thời gian tác dụng lâu hơn ivermectin. Với *Cooperia* kéo dài 14-21 ngày. Với *Ostertagia* dài 21-28 ngày. Với *Dictyocaulus* 28 ngày.

Với ngoại ký sinh trùng: Thuốc có tác dụng trên cả ve, bét: *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptess ovis*, cả với loài rận *Haematopinus euryternus*, *Linognatus vituli* và *Soronoptes capitatus*. Thuốc tác dụng với loài rận có bộ nghiên (*Damalinia bovis*) yếu hơn chỉ khoảng 80%; với các Myases lại rất cao, 100% với *Hypoderma* sp và *Dermatobia hominis*. Tác dụng trị ngoại ký sinh trùng kéo dài 35 ngày. Với ve cứng thuốc tác dụng kéo dài 17 ngày.

4.5. Các dạng thuốc mới

PARAHERQUAMIDE

Loại này được chiết xuất ra từ các loại nấm khác nhau của giống *Penicillium*. Thuốc có tác dụng mạnh với phần lớn các loại ký sinh trùng đường tiêu hoá, đường hô hấp. Dùng điều trị bệnh cho đại gia súc. Với chó, mèo thuốc tác dụng không mạnh, hay gây độc.

Thuốc dùng trị bệnh do *H. contortus*, *O. circumcincta* và *T. colubriromis* với chỉ số điều trị 33 (rất an toàn). Thuốc có tác dụng tốt với cả những loại ký sinh trùng của động vật đã kháng lại ivermectin và milbemycin.

PF 1022A

Thuốc mới nguồn gốc từ nấm, tác dụng tốt với *Ascairdia galli* của gia cầm, *Toxocara canis* và *T. cati* của chó mèo, *H. contortus* và *O. ostertagi* của đại gia súc.

4.6. Nhóm Salicylanilides

Thuốc có tác dụng trị sán lá gan từ 6 - 8 tuần tuổi đến dạng trưởng thành. Thuốc cũng có tác dụng với sán dây, giun tròn.

Thuốc ngấm nhanh qua da của ký sinh trùng, rồi kết với phosphorylase làm mất năng lượng của quá trình chuyển hoá. Đồng thời thuốc còn ức chế men fumarate reductase.

Thuốc không hoà tan trong nước. Thường dùng dưới dạng tiêm.

Liều độc gấp 6 lần liều điều trị

CLOSANTEL

Thuốc được sử dụng dưới dạng uống hay tiêm để trị sán lá gan.

Tác dụng: Thuốc có tác dụng tốt với sán lá gan dạng còn non (6 - 8 tuần tuổi) và dạng đã thành thực; sán dây cả dạng trưởng thành lẫn ấu trùng của nó và một số dạng của lớp giun tròn, ve và giện.

Hấp thu tốt: Nồng độ tác dụng trong huyết tương $55\mu\text{g/ml}$ trong 24 giờ với liều uống 10mg/kg . PIC có thể kéo dài 24 - 48 giờ. $T_{1/2}$ trong huyết tương 15 ngày.

Với cừu tiêm dưới da liều 5mg/kg , uống 10mg/kg ; trâu, bò liều 5mg/kg tiêm, uống 10mg/kg .

Liều độc gấp 6 lần liều trị.

5. Thuốc chống cầu trùng

5.1. Nhóm benzeneacetonitriles

Gồm các thuốc có tác dụng trị cầu trùng cho động vật nuôi cả đại gia súc, tiểu gia súc và gia cầm... Các thuốc hiện đang dùng:

DICLAZURIL

Thuốc có hiệu lực cao đối với cầu trùng của gà tây, gia cầm, thỏ. Thuốc có tác dụng với cả cầu trùng loại *E. maxima* và *E. brunetti*, *E. acervulina* và *E. tenella*. Thuốc có độ an toàn cao. Trộn thức ăn theo tỷ lệ 1ppm cho cả gà tây, gà thịt và thỏ.

CLAZURIL

Trị cầu trùng loại *E. labeana* và *E. columbarum* của bồ câu. Liều 1 viên chứa 2,5mg/con/tháng.

5.2. Nhóm benzyl purines

Thuốc hay dùng arprinocid có tác dụng chống cầu trùng của gà tây và các loại gia cầm rất tốt. Khi vào trong cơ thể, thuốc chuyển hoá nhanh thành dạng trung gian có tác dụng tốt với cầu trùng.

Liều lượng: Trộn vào thức ăn tỷ lệ 60ppm cho gia cầm; gà tây 90 - 120 ppm.

5.3. Nhóm carbanilides

Thuốc nicarbazil dùng phòng bệnh tốt hơn trị vì cầu trùng kháng lại rất chậm. Thuốc được sử dụng rộng rãi từ năm 1955. Hiện nay vẫn được sử dụng rộng rãi phòng cầu trùng cho gia cầm.

Liều dùng: Trộn với thức ăn theo tỷ lệ 125ppm, ăn liên tục đến trước khi giết thịt 7 ngày dùng. Với gà đẻ trứng cho ăn đến khi ngừng đẻ thì không cho ăn.

5.4. Nhóm Guanidines

Robenidin: Liều dùng cho gà thịt, gà tây 33ppm. Thỏ 55 - 66ppm. Trộn lẫn với thức ăn cho ăn liên tục.

5.5. Nhóm Dinitrobenzamides

Gà thịt trộn với thức ăn theo tỷ lệ 125ppm, gà đẻ trứng 125ppm ăn đến khi đẻ 16 tuần. Sau hơn 20 năm dùng thuốc nhưng chưa tìm thấy cầu trùng kháng lại thuốc.

5.6. Nhóm Sulphonamid - Sulphaquonoxalin

Thuốc ở dạng bột trộn lẫn trong thức ăn hay nước uống trị cầu trùng cho gia cầm, gà tây, thỏ, chim cảnh, cút. Thường hay phối hợp với amprolium.

Liều dùng cho loài có cánh: Liều phòng 125ppm/8 tuần, trị 500ppm/7 ngày.

Với thỏ liều phòng 250ppm ăn hàng ngày, trị 1000ppm/7 ngày. Có thể hoà với nước uống.

Trâu bò liều phòng 13mg/kg.

Tồn lưu: Ngừng thuốc 5 ngày trước khi giết mổ.

6. Thuốc chống ký sinh trùng đường máu

NAGANIUM

Tính chất: Bột trắng nhẹ, màu hồng tươi hay hồng trắng, dễ tan trong nước, dung dịch trung tính. Khi gặp môi trường kiềm có chất hữu cơ dễ bị phân giải thành chất độc. Trong ánh sáng hay độ ẩm cao, thuốc bị phân giải nên cần được bảo quản ở lọ màu, nút kín, trong phòng tối. Khi pha thành dung dịch phải dùng hết trong ngày.

Tác dụng dược lý: Thuốc có tác dụng phòng, trị bệnh tiên mao trùng cho súc vật nuôi. Tác dụng tốt với *Trypanosoma brucei*, *T. congolense*, *T. simial*, *T. evansi*, *T. equinum* của trâu, bò, ngựa, lợn, chó.

Tác dụng phụ: Khi tiêm, thân nhiệt thường tăng, mạch nhanh, co mạch ngoại vi, huyết áp tăng. Trong vài ba ngày đầu gia súc bị phù ở mí mắt, miệng và bộ phận sinh dục do co mạch ngoại vi. Khi trong máu nồng độ thuốc đạt 0,2% sẽ làm thời gian đông máu kéo dài, bị xuất huyết, máu sẽ không đông. Nếu nồng độ cao hơn, thuốc sẽ gây dung huyết, giảm bạch cầu, viêm thận, tim, gan, mắt, da, dây thần kinh.

Liều lượng: Tiêm tĩnh mạch liều 0,01 - 0,15g/kg thể trọng, pha thành dung dịch 10% trong nước cất hay nước sinh lý 0,9%. Sau 15-20 ngày, tiêm nhắc lại liều như trên. Thời gian phòng bệnh từ 1,5 - 2 tháng. Nếu trong vùng có dịch nên tiêm nhắc lại lần ba. Nước ta dùng phối hợp với novarsan, hiệu quả trị bệnh tốt hơn.

RIVANOLUM

Tính chất: Chất bột màu vàng, vị đắng, mùi đặc trưng. Hoà tan 50 phần trong nước, dung dịch có màu ánh vàng, dễ tan trong rượu, bảo quản ở chai màu, kín. Khi dung dịch biến thành màu xanh rất độc.

Tác dụng dược lý: Tác dụng chống vi khuẩn mạnh hơn phenol 80 lần, nhưng xảy ra chậm. Tác dụng tốt trên vi khuẩn mủ sinh mủ tụ liên cầu. Thuốc ít độc, nồng độ 1/500 gia súc vẫn chưa có biểu hiện độc. Thuốc vừa có tác dụng sát trùng bên ngoài, vừa có tác dụng điều trị các bệnh nhiễm trùng đường

sinh dục, vết thương có mủ: viêm tử cung, bàng quang, mắt, mũi, miệng pha nồng độ 1/500 - 1/1000 trong nước cất. Với liên cầu trùng pha 0,25%, nhiễm trùng huyết nồng độ 0,01 - 0,02%, tiêm tĩnh mạch. Uống chữa bệnh tích thực liều 0,002 - 0,003g/kg, nhất là bê, nghé.

Phòng, trị bệnh ký sinh trùng đường máu.

Với bệnh biên trùng bò Anaplasmosis bovis có hiệu quả 100% theo đơn sau

Rp: Rivanol : 0,2g

Rượu 90: 60ml

Nước cất: 120 ml.

Tiệt trùng nước cất, chờ nguội 60°C cho rivanol hoà tan, lọc, chờ nguội, khi nhiệt độ 40°C - 50°C thêm rượu vào, lắc, đựng dịch bằng nhiệt độ của cơ thể tiêm tĩnh mạch. Dung dịch pha chỉ tiêm trong ngày.

Liều phòng bệnh biên trùng cho toàn đàn 0,2 g/con/ngày, dùng 2 ngày liên tục. Những con khoẻ, non không phát bệnh; con yếu sẽ phát bệnh ta dùng liều cao 0,4 - 0,8 con/ngày theo đơn như trên. Lưu ý hiện tượng quen thuốc của căn bệnh.

Chú ý: Chỉ pha thuốc trong nước cất. không được pha trong nước sinh lý thuốc bị kết tủa.

TRYP AFLAVINUN

Tính chất: Thuốc bột không mùi, màu đỏ nâu hay da cam. Tan trong nước và rượu có màu đỏ. Thuốc đựng trong lọ tối, màu đen, nút kín, bảo quản nơi khô, ráo.

Ứng dụng: Chống vi khuẩn tốt, thường pha dung dịch 0,1 - 0,2% rửa mụn, vết thương nhiễm trùng.

Điều trị ký sinh trùng đường máu. Thuốc có tác dụng tốt với lê dạng trùng Babesiellasis và Francaiellesis; tác dụng yếu với te le trùng và biên trùng. Để trị bệnh lê dạng trùng liều 0,3 - 0,4mg/kg cho bò và ngựa. Khi tiêm pha thành dung dịch 1% trong nước cất hay nước sinh lý đã tiệt trùng. Tiêm chậm vào tĩnh mạch, không được cho thuốc ra ngoài ven sẽ gây viêm quanh tĩnh mạch.

Tác dụng phụ của thuốc: Thuốc chỉ được tiêm tĩnh mạch, sau khi tiêm: mạch nhanh, thở nông, khoảng 5 - 10 phút. Sau đó chỉ tăng nhu động ruột, máu có biến đổi sau 24 - 28 giờ, huyết sắc tố, bạch cầu tăng cao hơn bình thường. Khi dùng liều cao, bạch cầu lại giảm. Bạch cầu đa nhân trung tính chỉ ở thể non không phát triển lên được. Máu nhiễm acid, tim đập không đều, tỷ trọng,

độ nhớt của huyết thanh tăng nên tăng áp lực keo. Tăng albumin, men oxy hoá làm ảnh hưởng đến cơ năng thận, gan. Gây tổn thương thận, sau khi tiêm nước tiểu, sữa có mầu vàng thẫm (hiện tượng này có thể kéo dài 15 ngày), rất độc với người. Nếu bệnh nặng, tiêm 2 lần cách nhau ít nhất 24 - 48 giờ.

Chú ý: Cho gia súc nghỉ trước và sau khi tiêm vài ba giờ. Không cho bò phơi nắng, tiêm quá liều gây trúng độc.

TRYPANUM COERULUM

Tính chất: Bột mầu nâu, dễ tan trong nước, ít tan trong rượu, bảo quản trong mầu, nút mài kín. Dung dịch pha trong nước dễ biến mầu. Pha với nước cất nồng độ 0,3 - 0,4%, hay nước sinh lý nồng độ 1%.

Tác dụng: Khi vào trong máu, bị thuỷ phân thành paradiaminophenyl. Thuốc có tác dụng trị lê dạng trùng liều 0,5mg/kg.

HAEMOSPORIDIUM

Tính chất: Thuốc ở dạng tinh thể nhỏ, mầu trắng hay hơi xanh lam. Bảo quản trong lọ mầu, kín, tránh ánh sáng. Dễ tan trong nước, dung dịch không bền vững, tiếp xúc ánh sáng chuyển thành mầu lam. Khi pha cũng phải bảo quản thuốc như trên. Nếu trên 60°C thuốc sẽ bị phân giải, không còn tác dụng.

Tác dụng: Thuốc có tác dụng rất tốt với lê dạng trùng. Độc lực kém hơn các thuốc khác. Sau khi tiêm 24 giờ, vật đã hạ sốt, các thành phần của máu cũng như biểu hiện lâm sàng thường chuyển rõ sau ngày thứ 2.

Liều lượng: Dùng liều 0,5mg/kg thể trọng; pha thành dung dịch 1 - 2% tiêm tĩnh mạch hay tiêm dưới da.

Chú ý: Trước khi tiêm cho gia súc nghỉ vài giờ. Có thể tiêm lại lần 2 sau 24 giờ. Với con gầy, suy dinh dưỡng nên chia thuốc thành 2 lần tiêm trong ngày. Có thể tiêm cho gia súc chữa vào những tháng cuối. Nếu tiêm phòng, khoảng cách giữa 2 lần tiêm 8 - 10 ngày, liều như trên.

ANTRYCID

Thuốc thuộc nhóm haemosporidium. Có tác dụng điều trị lê dạng trùng do Babesiosis và Theileriosis gây ra ở loài nhai lại và chó. Thuốc có phổ tác dụng rộng, diệt được hầu hết các chủng Babesia: *T. congolence*, *T. brucei*, *T. equinum*, *T. equiridum*, *T. evansi*, *T. simiae*, *T. vivax*; và phần lớn các chủng Theileria trừ *Th. recondita*.

Khi bị nhiễm Theileria, căn bệnh sinh sản vô tính trong các tế bào gan,

lách, thận, hạch lâm ba... Sau đó xâm nhập vào hồng cầu gây vỡ hồng cầu làm vật sốt, thiếu máu, hoàng đản.

Thuốc ở dạng hạt, khi dùng pha trong nước nồng độ 5%, tiêm dưới da. Liều trâu, bò, ngựa 0,6 - 1µg/kg; chó 0,25µg/kg.

Tác dụng phụ. Thuốc kích thích phó giao cảm, sau khi tiêm, vật chảy nước dãi, đại, tiểu tiện bừa bãi. Nặng có thể suy tim, nếu cần tiêm adrenalin hay atropin trước khi tiêm.

BERENIL

Hỗn hợp thuốc gồm các thuốc 4 - 4 diamidino - diazoamonobenzil - acetat và phenazen. Thuốc ở dạng hạt màu trắng, tan trong nước. Khi dùng pha thành dung dịch 7%, tiêm bắp tốt hơn tiêm dưới da.

Tác dụng. Thuốc tác dụng mạnh với *Babesie bovis*, *B. bigenminia*, *B. ovis*, *B. motasi*, *B. cania*. Với *Theileria*, tác dụng mạnh với *Th. parva*, *Th. anmulara*, còn với *Th. mutans* có kém hơn. Với các chủng *Trypanosoma*, có tác dụng tốt với *T. congolense*, *T. vivax* (liều 3,5mg/kg), với *T. brucei* (liều 7mg/kg).

Liều lượng. Liều phòng 3,5mg/kg; liều trị 7,5 - 10mg/kg.

Câu hỏi ôn tập

1. Kể tên các thuốc trị ngoại ký sinh trùng và cách sử dụng ?
2. Kể tên các thuốc trị sán dây? Liều lượng và cách sử dụng?
3. Kể tên các thuốc trị sán lá của loài nhai lại? Liều lượng và cách dùng?
4. Kể tên các thuốc trị giun tròn cho động vật nuôi và cách sử dụng?
5. Kể tên các thuốc trị nội ký sinh trùng đa giá cho vật nuôi? Cách dùng?
6. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của ivermectin?
7. Kể tên các thuốc trị bệnh cầu trùng của gia cầm và vật nuôi?
8. Kể tên các thuốc trị ký sinh trùng đường máu cho vật nuôi và cách sử dụng?

Chương 4

THUỐC SÁT KHUẨN

Mục tiêu

Học sinh hiểu và nhớ được tác dụng, cách dùng các thuốc sát khuẩn trong phòng trị dịch bệnh.

Biết cách pha chế một số thuốc sát khuẩn thông thường.

Sử dụng đúng nồng độ các thuốc sát khuẩn khi có dịch hoặc trong thủ thuật ngoại khoa...

Nội dung chính

- Nguyên tắc sử dụng thuốc sát khuẩn.
- Phân biệt sự khác nhau giữa thuốc hóa học trị liệu với thuốc sát trùng.
- Các nhóm thuốc chính.

I. ĐỊNH NGHĨA

Thuốc sát khuẩn là những thuốc bôi, rửa ngoài da. Thuốc được bào chế từ những chất dùng để diệt khuẩn, làm sạch da trước khi mổ, tiêm và cũng là những thuốc dùng điều trị tại chỗ các bệnh gây nhiễm khuẩn vết thương, vết loét ngoại khoa. Hay khi các niêm mạc: mũi, miệng, tai, âm đạo - tử cung, niêm mạc trực tràng... bị viêm. Ngoài ra còn dùng khử trùng tẩy uế nền chuồng, bãi chăn thả, sân chơi hay các loại dụng cụ thú y. Thuốc sát trùng tẩy uế chỉ dùng để diệt các loại căn bệnh sống ở ngoài cơ thể, trong môi trường.

Các thuốc thuộc loại này sau khi pha chế đóng gói, cần dán nhãn theo đúng quy chế. Cần ghi trên nhãn dòng chữ “Không được uống”.

Do cơ chế tác dụng khác nhau, các thuốc sát khuẩn sẽ dùng chung cho mọi trường hợp - sát mọi loại khuẩn. Trong khi đó các thuốc hoá học trị liệu, kháng sinh buộc chỉ dùng cho từng ca bệnh, mầm bệnh cụ thể. Thật ra, các nguyên tắc áp dụng cho thuốc kháng sinh hay thuốc hoá học trị liệu cũng cần được áp dụng cho thuốc sát khuẩn. Thuốc sát khuẩn dù mạnh, nhưng dùng sai cũng sẽ không đem lại hiệu quả mong muốn, thậm chí còn là thức ăn đồng hoá trực tiếp giúp vi khuẩn gây bệnh phát triển mạnh.

II. SỰ KHÁC NHAU GIỮA CÁC THUỐC SẮT KHUẨN TẮY UẾ VÀ THUỐC HÓA HỌC TRỊ LIỆU

Chỉ tiêu	Sắt khuẩn	Hóa học trị liệu
Cơ chế	Đông vón protein của hàng loạt tế bào vật nuôi và người.	Có đích tác dụng cụ thể, các enzym đặc thù, thường chỉ có trong tế bào vi khuẩn gây bệnh.
Nồng độ	Rất cao từ 1 - 10%.	Rất thấp ở mức μg hay γ .
Tính chất	Sát mọi khuẩn.	Tùy mầm bệnh.
Độc tính	Gây độc cho cả người và động vật nuôi khi tiếp xúc.	Ít độc hơn, còn căn cứ vào trị số điều trị.
Cách dùng	Tại chỗ, không uống hay tiêm được.	Toàn thân có thể tại chỗ. Uống hay tiêm đều được.
Tính quen thuốc	Không hay rất chậm.	Vi khuẩn dễ quen thuốc nhanh nếu dùng sai nguyên tắc

Thuốc sắt khuẩn tác dụng lên virus gồm phenol, dẫn xuất chứa Chlor, làm mất hoạt tính của virus, các thuốc khác chỉ tác động lên virus có vỏ bọc lipid. Các thuốc kháng sinh hay thuốc hóa học trị liệu không có tác dụng trên virus và ít có tác dụng với nấm.

Thuốc sắt khuẩn tác dụng lên cả vi khuẩn có nha bào.

Chỉ có một số ít thuốc vượt qua vỏ bọc của bào tử, thấm được vào trong. Hơn nữa bào tương của bào tử lại đang trong trạng thái nghỉ, không chuyển hoá.

Sự kháng thuốc sắt khuẩn: Một số vi khuẩn có tính kháng thuốc tự nhiên với thuốc sắt khuẩn, ví như *Mycobacterium* kháng với amoni bậc 4.

Một số chủng vi khuẩn (-) có thể trở nên kháng các dẫn xuất của iod, clorhexidin, amoni bậc 4 sau khi tiếp xúc liên tục với thuốc, do tính thấm của màng bị giảm.

III. CƠ CHẾ TÁC DỤNG

1. Thuốc tác dụng trên thành vách tế bào vi khuẩn

Gồm các aldehyd tương tác với nhóm $-\text{NH}_2$; chất điện hoạt amoni bậc 4: phân giải khi nồng độ thuốc cao; các chelat: sẽ giải phóng lipopolysaccharid.

2. Tác dụng lên màng tế bào

Gồm các phenol gây biến chất protein, tương tác với phospholipid; Clorhexidin làm mất các thành phần cơ bản của tế bào, với nồng độ cao tương tác ngay với thành phần của bào tương; các thuốc Salicylanid, dinitrophenol tách cặp của sự oxy hoá - phosphoryl hoá; Hexaclorphen ức chế sự chuyển hoá electron.

3. Tác động vào acid nhân

Gồm hợp chất màu acridin xen vào nhân ADN; formaldehyd, oxyd ethylen, thuốc alkyl hoá các gốc kiềm purin của ADN và ARN.

4. Tác dụng vào enzym tổng hợp protein

Clorhexidin ức chế ATPase màng.

Các kim loại gắn vào nhóm chức -SH của protein enzym

IV. CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN HOẠT TÍNH CỦA THUỐC SÁT KHUẨN

1. Dung môi hay môi trường

Với thuốc ít hoặc không tan trong nước, dung môi ức chế tác dụng diệt khuẩn của thuốc, nhất là các loại diệt nấm ưa lipid. Nhiều dung môi tự chúng có tác dụng diệt khuẩn.

2. pH môi trường

Mỗi nhóm thuốc chỉ có hoạt tính trong một vùng pH nhất định: pH của các dẫn xuất clor trong khoảng 5 - 8, iod 2 - 6; rượu 2 - 5, aldehyd 3,5 - 7, điện hoạt cation 5 - 8, điện hoạt lưỡng tính 5 - 10, phenol 3 - 6, biguanid 6 - 7,5, salicylanid 4 - 7, Hg 5 - 7, chất màu 5 - 8. Nhiều vi khuẩn có thể kìm hãm một vết thương nhiễm khuẩn và làm mất hoạt tính của những thuốc chỉ tác động ở pH trung tính hoặc acid.

Với các acid yếu (phenol, acid hypoclorơ) có hoạt tính diệt khuẩn khi không bị ion hoá, tức ở pH acid. Với các thuốc bazơ yếu (acridin, clorhexidin...), chỉ có hoạt tính khi gắn với dạng cation.

3. Chất điện phân

Ngoài tác dụng chính trên tế bào vi khuẩn, các chất điện phân còn ảnh hưởng tới hoạt tính nhiệt động học của thuốc sát khuẩn và làm kết tủa thuốc sát khuẩn do tương kỵ (Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}).

4. Các protein

Trong nhiều trường hợp, protein và các hợp chất hữu cơ có trong môi trường đều làm giảm hay mất tác dụng của thuốc.

5. Chất điện hoạt

Chất điện hoạt làm giảm áp suất bề mặt, giúp thuốc sát khuẩn dễ tiếp xúc với vi khuẩn. Cần xác định rõ nồng độ chất điện hoạt, vì nồng độ cao quá sẽ làm giảm khả năng diệt khuẩn của thuốc sát khuẩn.

Có tương kỵ giữa chất tẩy với một số thuốc sát khuẩn, ví dụ các phenol và halogen tương kỵ với chất điện hoạt anionic hay không ion hoá. Amoni bậc 4 và biguanid tương kỵ với chất điện hoạt anionic.

6. Lipid

Có tác dụng làm tan một số thuốc sát khuẩn và ổn định nhũ tương.

V. CÁC NHÓM THUỐC CHÍNH

1. Các acid

Sự tác dụng của acid phụ thuộc vào độ ion hoá. Các acid vô cơ do ion hoá mạnh nên có tác dụng sát khuẩn mạnh hơn các acid hữu cơ. Chúng có khả năng thấm sâu vào trong tế bào của tổ chức, hoà tan trong thể lipid như acid boric, acetic. Các acid khác có tác dụng trung hoà chất kiềm hay kết hợp với protein tạo thành a xido - proteinat.

2. Các bazơ

Tác dụng của các chất kiềm với tổ chức vi khuẩn và côn trùng phụ thuộc vào nồng độ ion OH và ion kim loại. Tác dụng mạnh nhất là các hydroxyt rồi đến cacbonat và sau cùng là hydrocacbonat.

Cơ chế tác dụng của các chất kiềm mạnh rất phức tạp, phụ thuộc vào đối tượng tác dụng và tính chất môi trường. Thuốc kết tủa protein gây huỷ hoại tế bào vi khuẩn. Nhờ tính dễ tan trong nước nên thấm rất sâu vào các tổ chức làm vón protein, tan lipid, huỷ glucit, tăng độ nhớt của máu.

Trên da tác dụng phụ thuộc vào nồng độ. Với dung dịch loãng có tác dụng làm sạch, mềm da, tăng tính thẩm thấu của da. Trong lâm sàng, cho thêm chất kiềm lẫn với các thuốc trị ngoại ký sinh trùng. Nồng độ cao cũng gây biến đổi protein, lipid và glucit, thậm chí còn làm hỏng cả những tổ chức thần kinh ngoại vi.

Kiểm có tác dụng sát khuẩn, tẩy uế rất cao. Có thể giết cả vi khuẩn dạng nha bào. Khi có thêm muối NaCl với nhiệt độ cao sẽ làm tăng khả năng sát khuẩn lên nhiều lần. Ngược lại khi có thêm các chất hữu cơ, khả năng diệt trùng của kiềm giảm đi rất rõ.

NATRIHYDROXYT NaOH

Tác dụng: Tại chỗ nồng độ 1% kích ứng da, 3 - 5% kích ứng mạnh, >10% gây hoại tử. Hay dùng nồng độ này để sát trùng môi trường: nền chuồng, toa tàu khi vận chuyển động vật, sân chơi, cống rãnh... Thường dùng dung dịch 2 - 10% hâm nóng 60 - 70°C, tùy vị trí để diệt vi khuẩn, côn trùng, ký sinh trùng. Nên chuyển gia súc đi nơi khác, dọn sạch chuồng trước khi phun, quét thuốc. Khi sát trùng trên mình gia súc dùng nồng độ 0,5% thêm muối ăn 10%.

KALI HYDROXIT KOH

Tác dụng và cách dùng giống như NaOH.

CANXI HYDROXIT Ca (OH)₂

Được chế từ vôi sống CaO, tôi vôi lấy nước dùng. Hay được dùng trong sát trùng nền chuồng, sân chơi. Hố sát trùng trước cửa ra vào các trang trại chăn nuôi gia súc. Vôi sống dùng ủ các chất cặn bã thải ra sau ổ dịch.

NATRI CACBONAT Na₂CO₃

Khi tan trong nước sẽ có: $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NaOH} + \text{NaHCO}_3$. Trên da, natricacbonat tác dụng như chất kiềm, dùng làm se da, làm chất phụ gia trong chế biến thuốc trị ghẻ. Dung dịch 5 - 10% có tác dụng trị bọ chét của chó, mèo. Nếu tăng nhiệt độ, tác dụng sát khuẩn tăng theo. Dung dịch 2% ở nhiệt độ 12°C diệt cầu trùng trong 10 phút, vi khuẩn lao trong 5 phút; nha bào nhiệt thán trong 24 - 48 giờ. Trong khi đó dung dịch 0,5% ở 80°C, diệt nha bào nhiệt thán chỉ trong 10 phút.

Cho gia súc uống khi bị trúng độc các acid, hay dùng dung dịch 0,3 - 1%. Ngựa uống 5 - 10ml; trâu bò 5 - 15ml; dê, cừu 2 - 5ml; lợn 1 - 3ml; chó, mèo 0,5 - 1ml.

Dùng sát trùng trên da, thường sử dụng dung dịch 1 - 5%.

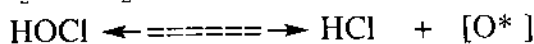
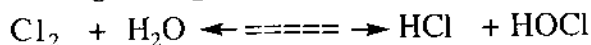
Cũng có thể dùng kalicacbonat K₂CO₃ thay thế natricacbonat.

3. Nhóm halogen và các chất tạo ra [O*]

Các thuốc thuộc nhóm này có tác dụng sát khuẩn, chống virus rất tốt. Các nguyên tố: Cl, Br, F có tính kích ứng hay được dùng làm thuốc tẩy uế. Còn Iod dễ dung nạp với da và niêm mạc nên dùng làm thuốc sát khuẩn.

CLO NGUYÊN CHẤT

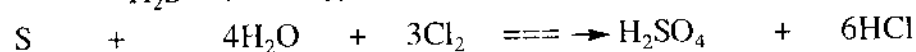
Ít dùng. Trong nước, môi trường ẩm ướt, Clo tồn tại dưới dạng sau:



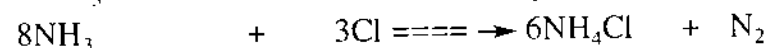
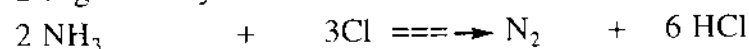
Cơ chế tác dụng:

Sự hình thành oxy nguyên tử với sự có mặt của HCl là 2 yếu tố diệt khuẩn.

Thuốc dùng khử trùng chuồng trại, sân chơi, toa tàu, xe vận chuyển gia súc. Nước Clo cũng có tác dụng khử mùi hôi thối theo phản ứng sau:



Đồng thời oxy hoá ammoniac



Clo tác dụng trên màng tế bào và các enzym của bào tương. Thuốc tác dụng nhanh do phản ứng oxy hoá của HClO (acid hypochloro) tác dụng dưới dạng không phân ly và chỉ dùng vừa đủ lượng cần thiết, pH tối đa 5. Clo mất tác dụng khi gặp các chất hữu cơ. Phổ tác dụng nhanh, chỉ sau vài phút. Dùng trong tẩy uế, nước uống, bể bơi... Với hypochlorit kiềm không dùng cho tổ chức sống vì kích ứng da và niêm mạc.

Các chất hay dùng: natri hypochlorit, nước Javen dùng tẩy uế các vật liệu giàu hữu cơ: đờm, mủ, máu, phân...; dung dịch Dakin (gồm natri hypochlorit, NaHCO_3 , KMnO_4).

DICHLORAMINUM B ($\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2 - \text{NCl}_2$)

Thuốc ở dạng bột màu trắng, mịn, mùi clo nhẹ. Không tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ và dầu mỡ. Có chứa khoảng 60% clo hoạt động. Clo thải chậm hơn chloramin B. Tác dụng diệt trùng cao, kéo dài. Trị vết thương dùng dung dịch 2 - 5%; rửa niêm mạc dung dịch 0,5 - 2%.

Các chất tẩy uế chứa clo là những "chất mang Cl" (chlorophore) chúng nhả dần nguyên tố Cl sát khuẩn: Cloramin T; Dicloramin T; Halazon; oxycloresen, cloramin B.

Chú ý: Không dùng nước Clo để sát trùng dụng cụ y tế.

IOD

Dạng kim loại, khó tan trong nước, rượu. Tính tan tăng lên khi thêm iodi kiềm: NaI hay KI.

Cơ chế: Dung dịch không ổn định hay bay hơi. Iod hoạt hoá sẽ oxy hoá

các nhóm -SH, amino, nitơ của các dị vòng, tạo liên kết với glucoza, glycol, lipid, acid amin, protein... của vi khuẩn làm bão các đường nối đôi. Các khả năng trên của iod đều rất mạnh, do vậy vi khuẩn bị tiêu diệt.

Tác dụng: Dùng làm thuốc sát khuẩn trên cơ thể động vật, trị nấm và khử trùng tay, chân. Tác dụng kháng khuẩn rất mạnh, diệt cả vi khuẩn kháng cồn, kháng toan: vi khuẩn lao, vi khuẩn gây viêm mũi ngứa, nha bào nhiệt thán và cầu trùng sinh mụn. Phổ tác dụng rất rộng và mạnh.

Chú ý: Không dùng khử trùng dụng cụ thú y do Iod làm bong lớp mạ. Không dùng làm thuốc tẩy uế môi trường do giá thành quá đắt.

Ngoài ra thuốc cũng có tác dụng chống nấm ngoài da hay dùng dung dịch 5% trong cồn 70°. Thuốc còn được dùng phòng trị bệnh bazodo - thiếu năng tuyến giáp.

Dùng dung dịch 0,05% rửa mắt khi trâu bò bị Trypanosom. Dung dịch 1/500 - 1/1000 rửa đường sinh dục cho đại gia súc khi bị bệnh roi trùng Trychomonas.

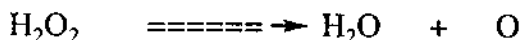
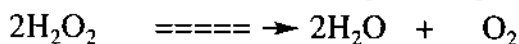
Tác dụng của iod nhanh, dùng trong sát trùng tay, vùng mổ, trước, sau khi tiêm. Sát trùng vết thương ngoại khoa, nấm, lang ben dùng dạng hỗn hợp ASI hay ASA...

Các chế phẩm hay dùng: dung dịch lugol, tannier, cồn iod.

Iodo formiun I_3CH_3 . Thuốc ở dạng bột màu vàng chanh mùi đặc trưng, hầu như không tan trong nước, tan trong ether, chloroform và dầu mỡ. Thuốc chứa 97% iod. Dùng bôi vết thương, nốt thiếu hoạn. Thuốc có tác dụng sát trùng rất tốt nhưng lại không gây kích ứng da. Pha dung dịch 2% trong rượu thụt rửa tử cung cho đại gia súc khi bị roi trùng.

HYDROGENIUM PEROXYDATUM H_2O_2

Trong các tổ chức, dưới tác dụng của men catalaz, nước già oxy sẽ giải phóng ra oxy hoạt động theo phản ứng sau:



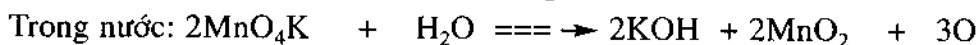
Chỉ có O nguyên tử mới có tác dụng sát trùng. O_2 ít có tác dụng sát trùng, nhưng khi sử dụng trên các vết thương, khí O_2 thoát từ trong ra sẽ kéo theo mụn, cục máu đông, xác tế bào chết nên làm sạch vết thương.

Ứng dụng: Rửa vết thương, nhỏ tai khi viêm, khử mùi hôi thối của tổ chức do bị hoại tử: hà móng trâu bò, bệnh lở mồm long móng, đắp vết thương khi đang chảy máu (khí O_2 giúp các sợi fibrinogen nhanh chuyển thành fibrin)... Thường pha thành dung dịch 2 - 3%. Chỉ pha khi dùng.

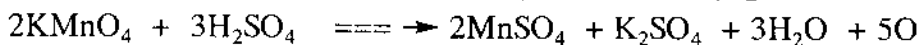
Nước già oxy H_2O_2 ; peroxyd hydro hay các chế phẩm giải phóng được H_2O_2 như perborat ($\text{NaBO}_3 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$); persulfat kiềm.

KALIUM HYPERMANGANICUM - THUỐC TÍM KMnO_4

Thuốc tác dụng sát trùng rất mạnh nhưng ngắn. Có tác dụng trên hầu hết các loại vi khuẩn, trong các loại môi trường:



Trong môi trường kiềm hay acid cũng vẫn có tác dụng tốt.



Oxy nguyên tử giải phóng ra sẽ kết hợp với các chất oxy hoá trong tổ chức.

Ứng dụng: Dùng rửa vết thương, sát trùng niêm mạc ống tiêu hoá, đường sinh dục, hay dùng dung dịch 0,1 - 0,5%. Dùng khử mùi hôi thối khi bị bông dung dịch 2 - 5%.

Cơ chế chung của chất oxy hoá là tác dụng lên protein của vi khuẩn, phá huỷ cấu trúc phân tử cơ bản. Các peroxyd kim loại Na, Mg, Zn, Ca... cũng giải phóng ra H_2O_2 khi thuỷ phân. Chất oxy hoá này sẽ diệt khuẩn, ức chế ADN ở nhân tế bào.

4. Các hợp chất hữu cơ

ALDEHYD (FORMALDEHYD)

Dạng lỏng, không màu, mùi rất cay, khó chịu. Tan dễ trong nước và trong rượu. Thuốc kém bền vững. Ở nhiệt độ thường hay bị ánh sáng chiếu trực tiếp sẽ bị trùng phân thành paraformaldehyd (HCHO)n giảm khả năng diệt trùng.

Cơ chế: Sau khi thẩm sâu vào tế bào vi khuẩn, thuốc kết hợp với protein trong nguyên sinh chất làm biến đổi cấu trúc phân tử. Thuốc có tác dụng giết chết vi khuẩn.

Tác dụng: Ngoài mục đích làm thuốc sát khuẩn, còn có tác dụng trị ký sinh trùng ngoài da: ghẻ, ruồi, rận. Với nồng độ cao gây kích ứng niêm mạc, làm chảy nước mắt, nước mũi. Thường xuyên tiếp xúc dễ gây viêm niêm mạc mắt, đường hô hấp phía trên và viêm phổi.

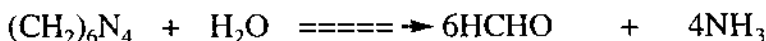
Ứng dụng: Tẩy uế dùng dung dịch 5 - 10%; bảo quản tiêu bản 10%; trị ghẻ 2 - 3%; trị nấm, eczema trên da 1 - 5%; dùng uống chống lên men sinh hơi dạ cỏ, khử trùng đường tiêu hoá dung dịch 1/500 - 1/1000.

UROTROPINUM

Thuốc kết tinh nhỏ, hơi trắng, không vị. Khi đun sẽ bay hơi. Tan trong nước có tính kiềm.

Tác dụng: Bản thân urotropin không có tác dụng sát trùng và không gây

độc cho cơ thể. Khi gặp môi trường toan, thuốc dễ phân huỷ thành NH_3 và formol có tác dụng sát trùng theo cơ chế.



Thuốc có tác dụng rất đặc hiệu trên thận bị viêm, có thể uống hay tiêm. Dùng dung dịch 40 - 50% trong nước đã tiệt trùng.

Liều lượng: Đại gia súc 5 - 20ml; tiểu gia súc 2 - 5ml; chó 0,5 - 2ml.

Phenol và các dẫn xuất

PHENOL

Cơ chế tác dụng: Thuốc kết hợp với bào tương và AND - polymerase của vi khuẩn. Phenol là thuốc diệt khuẩn. Tác dụng rất mạnh trên cầu trùng, kém hơn với vi khuẩn đường ruột, virút. Không có tác dụng trên nha bào nhiệt thán.

Ứng dụng:

Dung dịch 0,25 - 1% chữa ngứa.

Dung dịch 3 - 5% khử trùng tẩy uế. Nếu ngâm giữ, khử trùng dụng cụ mổ xẻ nên lọc sạch.

Dung dịch 2 - 3% phenol lọc dùng rửa tay.

Các dẫn xuất của phenol: Hiện nay ít dùng phenol, chỉ dùng dẫn xuất của phenol do ít độc hơn chất mẹ. Khi thay đổi cấu trúc hoá học của phenol sẽ làm tăng tính tan trong lipid, tăng hoạt tính sát khuẩn như halogen hoá hay alkyl hoá phenol.

BIS - PHENOL

Hexaclorphen.

Thuốc vẫn còn hoạt tính khi trộn với xà phòng và dầu, nhưng mất tác dụng khi gặp protein (máu hay huyết thanh...), ít tan trong nước, hay dùng dưới dạng xà phòng. Thuốc có tác dụng lâu dài, để lại tồn dư do gắn vào lớp sừng trên da. Hấp thu qua da, nhất là khi da bị tổn thương.

Các Bis phenol khác: fenticlor, bithionol có tác dụng trị nấm và kìm khuẩn.

5. Salicylanilid và carbanilid

Salicylanilid thường là dẫn xuất của brom (Br). Không tan trong nước, tan nhiều trong các dung môi hữu cơ. Salicylanilid tác dụng mạnh ở pH acid, dưới dạng không phân ly.

Ứng dụng: Dùng bôi ngoài da, ít gây độc.

Carbanilid là thuốc kìm khuẩn, tác dụng tốt với gram (+), có tác dụng hiệp đồng với xà phòng và chất gột sạch. Huyết thanh làm mất tác dụng của thuốc.

6. Rượu - col etylic

Thường dùng 2 loại:

+ Rượu đơn chức: Ethanol, isothanol, n - butanol, n - propanol.

+ Rượu đa chức: Ethylen - glucol, propylen - glycol, triettylen - glycol.

Rượu ethylic 70" diệt khuẩn tốt, sát trùng trên da sau 30 giây đã diệt tới 90% mầm khuẩn. Còn 90" - tuyệt đối dùng sát trùng dụng cụ mổ.

Rượu không có tác dụng trên nha bào, bào tử. Khi dùng làm thuốc sát khuẩn hay được phối hợp với các thuốc khác như cồn iod 2%, hay cồn với clorhexidin.

7. Các kim loại nặng

Kim loại nặng tạo thành nhóm thuốc tương đối giống nhau về tính chất và tác dụng. Có thể gặp các dạng oxyt, muối, dung dịch keo hay kim loại nguyên chất. Hay dùng nhất là dạng muối kim loại, chúng phát huy tác dụng bằng cả anion và cation. Kim loại nặng tùy mục đích sử dụng, chúng có tác dụng tại chỗ hay toàn thân. Tại chỗ sẽ kết hợp với protein làm se niêm mạc. Tùy nồng độ và tổ chức mà tính chất, mức độ khác nhau: gây kích ứng, săn se hay cháy tổ chức. Trước tiên nó gây mất nước, làm giảm hay mất tính đàn hồi của tổ chức, dẫn đến phá huỷ quá trình trao đổi chất, cuối cùng tế bào bị chết. Các kim loại nặng đều có tác dụng diệt khuẩn rất mạnh.

Các thuốc hay dùng: Al, Pb, Bi, Fe, Zn, Cu, Ag, Hg... Các chất bên trái làm se niêm mạc mạnh hơn các chất bên phải. Ngược lại tác dụng sát trùng gây cháy niêm mạc lại tăng dần từ trái sang phải. Chúng vừa là thuốc vừa sát khuẩn vừa chống nấm. Cu hay dùng trị nấm.

8. Nhóm phẩm nhuộm

Từ thời Zinin đã chế được anilin, sau đó Butlerov đã chế ra được các chất màu khác có tác dụng diệt trùng và ký sinh trùng đường máu (1828 - 1886). Các thuốc sát khuẩn lại có nhiều, rẻ tiền, dễ kiếm, nên thuốc ưu tiên phòng trị bệnh ký sinh trùng đường máu cho gia súc.

Thuốc hay dùng lục brilliant, lục malachite, tím gentian. Các thuốc này kết hợp với các thành phần lưỡng tính của tế bào vi khuẩn tạo các phức không ion hoá.

Xanh methylen là thuốc sát khuẩn yếu, nhưng an toàn, không độc. Hiện đang được dùng nhiều làm thuốc sát khuẩn trên da và chữa ngộ độc các chất gây metHb.

*** Phối hợp thuốc sát khuẩn:**

Để phòng hiện tượng quen thuốc của vi khuẩn, tăng hiệu lực thuốc, dễ dùng và lại ít độc hơn, người ta hay dùng phối hợp 2 - 3 loại thuốc. Có 2 cách phối hợp:

+ Phối hợp các thuốc cùng họ:

Ethanol + isopropanol + rượu benzylic; amoni bậc 4 + 2 chất diện hoạt lưỡng tính; Sulfat Cu + sulfat Zn (nước Dalibour)...

+ Phối hợp khác họ:

aurysulfat natri loại anionic + dẫn xuất Hg (Mercryl-Lauryle); Carbanilid + chất diện hoạt anionic; Quinolein + chất diện hoạt anionic...

*** Phổ tác dụng của thuốc sát khuẩn:**

Thuốc	Vi khuẩn				Nấm	Virus
	(-)	(+)	Kháng côn, toan	Bào tử		
Nhóm halogen	+++	+++	++	++	++	++
Rượu	+++	++	±	±	±	±
Phenol	+++	±	±	+	+	±
Chất diện hoạt cation	+++	+	±	±	±	±
Chất diện hoạt lưỡng tính	+++	+++	++	+	+	+
Thủy ngân Hg	++	+	0	++	++	?
Carbanilid	+++	++	?	++	++	?
Salicylanid	+++	++	?	++	++	?
Chất mầu	++	±	±	±	±	0
Biguanid	+++	++	?	±	±	0
Aldehyd	+++	+++	++	++	++	++

Câu hỏi ôn tập

1. Sự khác nhau giữa thuốc hóa học trị liệu và thuốc sát khuẩn?
2. Nêu cơ chế tác dụng chính của các thuốc sát khuẩn?
3. Nêu các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt tính của thuốc sát khuẩn?
4. Kể tên các nhóm thuốc sát khuẩn chính hiện đang được dùng trong chăn nuôi thú y và cách sử dụng?

Chương 5

THUỐC TÁC DỤNG TRÊN HỆ THẦN KINH

Mục tiêu

Học sinh nhớ được cách sử dụng các nhóm thuốc chính có tác dụng trên hệ thần kinh.

Biết sử dụng các thuốc có tác dụng đối lập trên hệ thần kinh để giải độc khi vật nuôi bị trúng độc.

Sử dụng thuốc đúng nguyên tắc, đủ liều trình tránh gây nghiện, quen thuốc nhất là các thuốc tác dụng trên hệ thần kinh thực vật.

Nội dung chính

- Các thuốc có tác dụng trên hệ thần kinh trung ương gồm: thuốc ức chế và kích thích hệ thần kinh trung ương.
- Các thuốc có tác dụng trên hệ thần kinh thực vật.
- Các thuốc có tác dụng trên hệ thần kinh cảm giác, dùng gây tê khi phẫu thuật và trong các bệnh ở đường tiêu hóa; cầm tiêu chảy hay chống táo bón.

I. THUỐC TÁC DỤNG TRÊN HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG

1. Thuốc kích thích hệ thần kinh trung ương

CAPHEIN VÀ CÁC DẪN XUẤT CỦA XANTHIN

Nguồn gốc: Là alcaloid được chiết ra từ lá chè (*thea sinensis*), hạt coca, cacao, cà phê (*coffea arabica*). Hiện nay có thể tổng hợp được từ acid uric.

Trong lâm sàng dùng dạng muối caphein natri benzoat và caphein natri salicilat. Ở các dạng muối thuốc bền vững hơn. Caphein và các dẫn xuất của xanthin (purin, theophylin, theobrolin) sau khi hoàn thành nhiệm vụ, tham gia các phản ứng chuyển hoá ở gan thải ra qua thận. Các thuốc này là gốc kiềm purin, nên biến đổi nhanh trong cơ thể, không tích lũy và tham gia vào quá trình chuyển hoá trong hệ thần kinh, tuần hoàn, tiết niệu, hô hấp, co cơ...

Tác dụng dược lý:

+ Trên bán cầu đại não caphein có tác dụng làm tăng cường hưng phấn vỏ đại não, mất cảm giác mệt nhọc, buồn ngủ, tăng cường sự nhận biết của thần kinh, cảm giác, khứu giác, vị giác...

+ Hệ thống tim mạch: caphein tác dụng trực tiếp lên tim làm tim đập nhanh, mạnh dẫn đến huyết áp tăng. Trên mạch quản, đặc biệt là trên thận theophyllin có tác dụng mạnh hơn caphein.

+ Hệ hô hấp: kích thích trung tâm hô hấp ở hành tuỷ. Khi hô hấp bị giảm caphein gây hưng phấn, tăng cả tần số lẫn biên độ.

Ứng dụng:

+ Dùng phòng trị các trường hợp bệnh làm giảm hoạt động của tim với liều đại gia súc: 2-8g/con/ngày, tiểu gia súc: 1-2g/con/ngày, tùy thể trạng và trọng lượng.

+ Dùng kích thích hệ cơ xương, khi cơ bắp bị yếu gia súc lười vận động.

+ Dùng khi gia súc bị trúng độc các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương: morphin, thuốc ngủ thuốc, mê và thuốc làm trụy huyết áp.

+ Dùng làm thuốc lợi tiểu khi gia súc bị phù nề.

Chú ý: Không dùng khi bị liệt mạch máu ngoại vi hay thoái hoá cơ tim cấp.

CAMPORA (LONG NÃO)

Nguồn gốc: Chất thơm - tinh dầu được chiết ra từ gỗ long não - Camphora officinarum. Thuốc ở dạng tinh thể màu trắng, mùi thơm, vị đắng the hắc.

Tác dụng dược lý:

+ Tác dụng với tim mạch: Thuốc có ảnh hưởng khác nhau tùy trạng thái ban đầu của tim. Tim hoạt động bình thường liều điều trị không có tác dụng. Tim hoạt động yếu thuốc có tác dụng kích thích rất rõ: tăng tâm thu, tim đập nhanh.

+ Đồng thời long não cũng làm tăng cường trao đổi chất, tăng bài tiết các chất độc, các kim loại nặng qua tuyến mồ hôi dẫn đến khôi phục được hoạt động của tim.

+ Tác dụng giảm sốt do thuốc ức chế trung khu điều hoà thân nhiệt và làm giãn mạch quản ngoại vi kích thích sự ra mồ hôi.

+ Tác dụng sát trùng với nồng độ 10^{-4} g/l diệt được vi khuẩn Gram (+); 10^{-3} g/l diệt cả Gram (+), (-)

+ Tác dụng cục bộ trên da, thuốc thấm qua da, kích thích trực tiếp mạch quản cục bộ gây giãn mạch, chống tụ máu. Bôi nhiều lần có tác dụng giảm đau. Nếu uống sẽ kích thích gây nôn.

Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng kết hợp với các acid mật ngoài ra còn được thải một phần nhỏ qua phế quản, tuyến sữa và da (tuyến mồ hôi) dưới dạng nguyên vẹn.

Ứng dụng điều trị: Dùng kích thích hệ thần kinh trung ương khi bị trúng độc các thuốc ức chế gây rối loạn hô hấp, tụt huyết áp như thuốc ngủ, thuốc mê...

Thuốc giảm sốt, đặc biệt sốt kèm hiện tượng nhiễm trùng, rối loạn nhịp tim.

Kích thích hoạt động của tim khi bị suy yếu.

Xoa bóp ngoài da, điều trị viêm nhiễm trùng cục bộ.

Liều dùng: Dung dịch long não 10% (5ml/ống), tiêm dưới da đại gia súc 2 ống/ngày, tiểu gia súc 1 - 2 ống (2ml/ống) trên ngày.

Chú ý: gia súc có tiền lượng xấu không dùng.

STRYCHNIN

Nguồn gốc là alcaloid được chiết ra từ hạt mã tiền, mọc nhiều ở các nước nhiệt đới. Trong hạt chứa khoảng 2 - 3% strychnine. Thuốc ở dạng kết tinh hình kim, không màu, không mùi, vị rất đắng. Trong lâm sàng sử dụng dưới dạng dung dịch muối strychnine sulphat hay nitrat 1%, tiêm dưới da. Có thể dùng rượu ngâm cho uống.

Tác dụng dược lý: Phụ thuộc vào trạng thái bệnh lý, kiểu hình thần kinh của động vật. Động vật ăn thịt, ăn tạp mẫn cảm với thuốc hơn loài ăn cỏ “cẩu ăn cầu tử, mã ăn mã hỷ”.

Trong hệ thần kinh thuốc tác dụng chủ yếu trên tủy sống. Ở liều điều trị, thuốc có nhiệm vụ khôi phục lại chức phận thần kinh vận động cơ, xương bị suy giảm: yếu, tê, bại liệt các chi. Liều cao gây co giật giống kiểu co tetanus ở bệnh uốn ván - cả hai cơ co và duỗi đều bị kích thích, vật bị co cứng.

Thuốc cũng có tác dụng trên hai bán cầu đại não, nhưng yếu hơn. Khi dùng thuốc các hoạt động của tai, mũi, mắt... đều được tăng cường.

Với hành tủy, thuốc kích thích trung khu hô hấp, làm tăng mức nhạy cảm với khí CO₂ trong máu, chống thở nhát gừng.

Với hệ tiêu hoá, ở nồng độ 1/50000 - 100000 vẫn còn vị đắng có tác dụng kích thích tiêu hoá, tăng tiết dịch vị, dịch ruột, mật...

Strychnin được hấp thu tốt qua đường tiêu hoá, tiêm hấp thu hoàn toàn. Thuốc có chu kỳ gan - dạ dày - ruột - lại về gan, nên thời gian bán thải lâu, và được tích lũy trong gan (hàng ngày, mặc dù tiêm theo liều chỉ định nhưng vẫn còn khoảng 20% được lưu lại trong gan đối với loài có dạ dày đơn). Tham gia phản ứng biến đổi ở gan rồi thải qua thận chủ yếu (khoảng 60 - 80%) trong 12 - 24 giờ đầu tủy động vật.

Ứng dụng điều trị:

Phòng, trị bại liệt sau khi đẻ của trâu, bò, lợn... nên kết hợp với vitamin nhóm B và CaCl_2 . Liều dùng 0,1mg/kg thể trọng, tiêm dưới da.

Nồng độ thấp (rượu bồ mã tiền) cho uống để kích thích tiêu hoá, tăng khả năng phục hồi sức khoẻ. Rượu ngâm có nồng độ 0,24% đại gia súc uống 10ml/con/ngày, tiểu gia súc 0,5 - 1ml/con/ngày. Với chó dùng liều 0,5 ml/con/ngày cho uống, khi bị rối loạn thần kinh tính giác, thị giác.

Dùng giải độc khi bị trúng độc các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương.

2. Thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương

Gồm những thuốc có tác dụng ức chế, cản trở hoạt động của hệ thần kinh trung ương. Tùy mức độ, mục đích và liều dùng ta có thể chia các thuốc thuộc nhóm này thành 4 loại:

2.1. Thuốc an thần trấn tĩnh (sedatica)

Gồm các chế phẩm có tác dụng làm giảm trạng thái kích thích hệ thần kinh, giảm hưng phấn thần kinh vận động (cơ xương), tạo trạng thái yên tĩnh.

RESERPIN

Là alcaloid của rễ cây ba gạc - *Rawolfia verticillata* (Việt Nam) hay *R. serpentina* (Ấn Độ). Rễ cây ba gạc có khoảng 20 loại alcaloid khác nhau, trong đó reserpin là hoạt chất chính. Ngoài ra trong cây dừa cạn cũng có resepín.

Reserpin có tác dụng huỷ giao cảm, chống các triệu chứng loạn nhịp, suy tim, tụt huyết áp, vật trong trạng thái căng thẳng thần kinh: đồn chuồng, chuyển đàn, nhốt gia súc trên đường vận chuyển...

Thuốc chỉ ảnh hưởng nhẹ đến các trung khu thần kinh cảm giác, vị giác, khứu giác, vui, buồn... trên vỏ não. Thú y dùng các thuốc này để loại trừ các tác nhân stress có hại của môi trường và chống co giật.

Các thuốc hay dùng: Benzodiazepin, meprobamat, seduxen, trioxazin và MgSO_4 25% dùng ngoài đường tiêu hoá.

Ứng dụng đặc biệt của thuốc an thần trấn tĩnh trong chăn nuôi - thú y.

Giảm hao cân khi vận chuyển từ 8% xuống 5% với đại gia súc, nhất là thủy cầm. Tăng chất lượng thịt khi giết mổ. Do gia súc thờ ơ với mọi thay đổi của ngoại cảnh, không cần xé lẫn nhau chỉ lim dim ngủ. Bò dùng thuốc có từ 10 - 30% có vết thương nhẹ, trong khi đó lô đối chứng có tới 50% với các vết thương lại nặng hơn.

Giảm khả năng sinh nhiệt nên thân nhiệt giảm, gia súc ít hao cân.

Ngoài những tác dụng kể trên, thú y còn dùng trong lâm sàng như:

Với trâu, bò, dùng trong sản khoa: sa âm đạo, tử cung lộn bất tất, bóc nhau sau đẻ, giảm đau sau đại phẫu thuật, sửa gọt móng, khám mắt.

Với ngựa, dùng sửa, gọt móng, đóng đinh, nhổ răng, thiên hoạn, kiểm tra trực tràng, trị đau bụng.

Lợn bị loạn thần kinh sau đẻ: không cho con bú, hung dữ, cắn người.

Chó, mèo, dùng cắt lông, tắm, chuyển chỗ ở, chuyển chủ mới.

Gia cầm, dùng khi mổ cắt ăn lông lẫn nhau.

2.2. Thuốc giảm đau - analgetica

Gồm thuốc phiện, các dẫn xuất của thuốc phiện, các piopat tổng hợp được. Thuốc làm giảm cảm giác đau do ức chế trung khu đau của thần kinh trung ương ngay với liều điều trị. Thuốc có tác dụng giảm đau nhưng không hề gây ngủ. Gia súc hay người bị mất cảm giác đau nhưng vẫn tỉnh táo. Ngược lại các thuốc ngủ, mê chỉ khi nào con vật ngủ mê mới hết cảm giác đau.

NHỰA CỦA THUỐC PHIỆN

Nhựa thuốc phiện (opium - *papaver somniferum*)) là một trong số những thuốc được sử dụng sớm nhất để chữa bệnh cho con người từ 4000 năm trước công nguyên ở Hy Lạp. Các biệt dược của nhựa thuốc phiện gồm:

Opi có giá thành cao (đắt), nên chỉ dùng cho chó, liều 0,1 - 0,3g/con.

Với rượu opi chứa khoảng 10% nhựa thuốc phiện, liều cho ngựa 30 - 80 ml/con; bò 50 - 150ml/con; bê 5 - 20ml/con; gia cầm 5 - 10 giọt/con.

MORPHIN

Khi uống, thuốc được hấp thu chủ yếu ở ruột, một phần rất ít qua dạ dày, tiêu hấp thu hoàn toàn. Phân bố đều khắp cơ thể, tham gia phản ứng methyl và gluco - liên hợp ở gan. Cũng có thể bị sulfo - hợp. 1% qua được hàng rào máu - não vào thần kinh trung ương. Có khoảng 30% thải qua thận. Một lượng nhỏ qua dạ dày, mật và phân. Một phần qua mồ hôi, sữa, và nước bọt. Thải nhanh trong 6 giờ đầu. Thuốc có chu kỳ gan - ruột, nên gây tích lũy. Thuốc có tỷ lệ biến đổi rất thấp, nhất là khi động vật bị thiếu năng tuyến giáp. Những động vật này rất mẫn cảm với morphin.

Tác dụng dược lý: Tác dụng của thuốc rất khác nhau, phụ thuộc loại động vật, tuổi gia súc, đặc biệt là kiểu hình thần kinh. Morphin có tác dụng chọn lọc, đặc hiệu với tế bào thần kinh trung ương, nhất là vỏ não. Nhiều trung tâm

bị ức chế: hô hấp, đau, ho... nhưng cũng có trung tâm bị kích thích: nôn, co đồng tử, chậm nhịp tim. Gây hưng phấn điên ở mèo, chuột, loài nhai lại, nhất là bê, nghé. Gây ức chế ở người, chó, thỏ, chuột lang.

Giảm đau do thuốc ức chế đặc hiệu trung khu đau. Tác dụng giảm đau được tăng cường khi dùng kết hợp với thuốc an thần, thuốc tê.

Gây ngủ do làm giảm hoạt động của thần kinh. Liều cao có thể gây mê, làm mất trí giác. Gây sảng khoái, ngay ở liều điều trị đã có tác dụng.

Ứng dụng: Dùng làm thuốc giảm đau cho tất cả các loại động vật ở tuổi trưởng thành. Thuốc có tác dụng mạnh sau khi tiêm 30 phút, kéo dài 2 - 3 giờ.

Tiêm dưới da cho trâu, bò liều: 0,1 - 0,4g/con, hay liều 3 - 4mg/kg, ngựa liều 0,12 - 0,2 g/con, tiểu gia súc liều 0,02 - 0,03g/con. Cũng có thể pha dung dịch nồng độ 1 - 4% tiêm bắp hay tĩnh mạch.

Dùng làm thuốc tiền mê, tiêm trước khi gây mê 30 phút.

Dùng làm thuốc giảm ho.

Chữa khi gia súc bị trúng độc Strychnin, bị viêm phổi cấp.

Chú ý: Không dùng khi bị đau bụng do thức ăn còn tích nhiều, đầy trong dạ dày, tích thực. Động vật nhỏ rất mẫn cảm với thuốc.

2.3. Thuốc mê - Narcotica

2.3.1. Định nghĩa

Mê là sự tê liệt có hồi phục các chức phận hoạt động của hệ thần kinh trung ương. Gây mê tức làm ngừng tạm thời hoạt động của các cơ quan bị chi phối trực tiếp bởi hệ thần kinh trung ương, trừ hoạt động của các trung khu quan trọng: hô hấp tuần hoàn ở hành tuỷ vẫn được duy trì.

Thuốc mê gồm các thuốc gây ra trạng thái mê. Trong khi mê, bất kỳ hoạt động mạnh mẽ nào lên con vật cũng không bị nó phản ứng lại.

2.3.2. Ý nghĩa của thuốc mê

Dùng trong thủ thuật ngoại khoa, tùy loại hình thần kinh, tùy loài gia súc ta tiến hành gây mê để làm đại hay tiểu phẫu thuật. Thuốc có tác dụng mất cảm giác đau, mất phản xạ vận động, mềm các cơ giúp cho sự phẫu thuật nhanh chóng.

Khi sử dụng thuốc mê với liều thấp tùy mục đích để giảm đau, an thần, phòng choáng, gây ngủ cho súc vật... tạo điều kiện phục hồi sức khỏe nhanh chóng.

2.3.3. Cơ chế tác dụng

Nhìn chung các thuốc mê đều có tác dụng lên hệ thần kinh trung ương, song do tính chất lý hoá, công thức phân tử của thuốc khác nhau nên chúng có cơ chế và cường độ gây mê khác nhau.

1. Thuốc mê bay hơi

Thuốc mê bay hơi có tác dụng gây mê không chỉ trên động vật cấp cao: người, động vật có xương sống mà còn có tác dụng trên cả đơn bào, tế bào thực vật do thuốc làm ngừng trao đổi chất, ức chế hô hấp tế bào một cách có hồi phục. Khi ngừng cho thuốc, mọi hoạt động sinh lý lại trở lại bình thường. Với thuốc mê bay hơi, tính chất vật lý của thuốc có liên quan đến tác dụng gây mê hơn là công thức cấu tạo.

Thuốc mê bay hơi làm giảm hô hấp tế bào, giảm sử dụng năng lượng, giảm tính thấm của màng nơron thần kinh với Na^+ ; làm chậm phát sinh hiệu điện thế màng, ngừng hoạt động ở synap thần kinh, dẫn đến gián đoạn xung động thần kinh ở các tế bào trung gian.

2. Thuốc mê không bay hơi

Chỉ có tác dụng ở động vật cấp cao và người do giữa hành não và củ não sinh tư có hệ lưới não giữa.

Thuốc ngủ hay thuốc mê dùng ngoài đường hô hấp có tác dụng ức chế các chức phận của hệ lưới não giữa, mọi thông tin từ ngoại vi vào vỏ não bị ngừng, não không nhận được các kích thích từ ngoại vi.

Các thuốc mê không bay hơi có sự liên quan chặt chẽ giữa tác dụng dược lý với cấu trúc hoá học. Khi thay đổi công thức phân tử thuốc, sẽ thay đổi độ ion hoá, độ hoà tan của thuốc trong lipit. Kết quả ảnh hưởng đến tốc độ hấp thu và ái lực của thuốc đối với lipit trong cơ thể gia súc cũng bị thay đổi theo.

2.3.4. Các giai đoạn xảy ra trong quá trình mê

* Giai đoạn giảm đau

Thuốc mê gắn vào các trung tâm cao cấp ở ngay trên vỏ não, vật mất linh cảm, giảm cảm giác đau. Do thuốc kích thích trung khu giao cảm nên mạch nhanh, huyết áp tăng, vật thở không đều, đồng tử bình thường. Ứng dụng trong tiểu phẫu thuật, mổ áp xe, sản khoa. Thường giai đoạn này qua đi nhanh.

* Giai đoạn hưng phấn

Được tính từ khi vật mất linh cảm đến khi thở trở lại bình thường. Lúc này thuốc mê ức chế đến trung tâm vận động ở vỏ não, trung khu này không điều

khiến được trung tâm ở dưới vỏ. Hệ thần kinh thực vật và các trung tâm dưới vỏ được giải phóng hoạt động hoàn toàn độc lập, tự do. Biểu hiện con vật kêu la, giãy giụa huyết áp tăng, tăng hô hấp, đồng tử mất dần. Linh cảm, cảm giác đau đã giảm. Tăng tiết nước bọt, tiểu tiện bừa bãi, nôn mửa. Giai đoạn này dài ngắn tùy loại gia súc.

** Giai đoạn ngủ*

Thuốc mê đã khuếch tán vào não, ức chế gây ngủ. Thuốc chỉ ức chế trên não chưa xuống tủy sống, gia súc ngủ nhưng vẫn còn phản xạ vận động. Trung khu vận mạch đã bị ức chế, huyết áp, hô hấp có giảm đôi chút. Đồng tử mất co. Vật thở đều, chậm, nhịp tim đều, chậm. Với gia súc yếu, sẽ xuất hiện sớm, kéo dài. Gia súc khỏe ngược lại.

** Giai đoạn mê*

Thuốc mê khuếch tán xuống đến tủy sống, ức chế các nơron thần kinh trung gian của tủy sống, ức chế sự tổng hợp axetylcholin. Biểu hiện huyết áp vẫn hạ, hô hấp đều chậm, mắt vẫn khép. Vật mất phản xạ vận động, cơ đã bị dẫn mềm. Lúc này ta cần phân biệt giữa mê nông và mê sâu. Trong khi gây mê cần kết hợp với gây tê, đồng thời xác định đúng giai đoạn mê để đặt dao mổ. Nếu xác định sai, gia súc chưa mê đã mổ sẽ bị choáng gây chết.

+ Mê nông: Vật chỉ mất phản xạ vận động ở các chi, và mi mắt, phản xạ ánh sáng của mắt vẫn còn. Phản xạ đau ở bên trong phía sâu, sát cột sống vẫn còn.

+ Mê sâu: Mọi phản xạ đều mất, chỉ còn phản xạ ánh sáng của mắt nhưng cũng đã kém nhiều.

Bình thường quá trình gây mê chỉ xảy ra 4 giai đoạn trên, nhưng khi cho thuốc mê quá liều hay gia súc yếu quá thường xảy ra trúng độc.

** Giai đoạn trúng độc*

Lúc này thuốc mê sẽ ức chế luôn các trung khu hô hấp tuần hoàn ở hành tủy. Con vật rối loạn hô hấp, thở shelstock, tim loạn nhịp hay ngừng đập, tụt huyết áp, trụy tim mạch, dẫn đồng tử, mất cả phản xạ ánh sáng của mắt... Nếu không can thiệp kịp thời gia súc sẽ bị chết.

2.3.5. Các tai biến xảy ra và biện pháp khắc phục

- Tiết nước bọt, nôn mửa hay xảy ra với thuốc mê bay hơi. Nguyên nhân do thuốc mê kích thích niêm mạc đường hô hấp, thực quản, kích thích đầu mút dây thần kinh phó giao cảm làm gia súc bị nôn hay bị ngạt do dịch ở khí quản nhiều, do bị nôn, thức ăn rơi vào đường hô hấp.

Biện pháp khắc phục: Cho gia súc nhin đói 12 - 18 giờ, tiêm atropin hay morphin sulphat trước 30 phút. Nếu đã xảy ra, cho nằm nghiêng, đầu thấp, tìm mọi cách để lấy hết thức ăn ra, nếu không sẽ vào thanh khí quản gây viêm phổi sau phẫu thuật.

- Ngừng tim, ngừng hô hấp do phản xạ xảy ra với thuốc mê bay hơi, trước khi gây mê phải gây tê niêm mạc mũi bằng cocain hay vazolin. Cho gia súc ngửi thuốc một cách từ từ. Khi đã xảy ra, ngừng cho thuốc, hô hấp nhân tạo, xoa bóp vùng tim.

- Ngừng tim, ngừng hô hấp trực tiếp. Do tính sai liều lượng, gia súc hít thuốc mê quá nhiều hay tiêm quá liều. Lượng thuốc trong máu tim quá nhiều tác động lên hệ thần kinh tự động gây ngừng tim trực tiếp.

- Choáng: Là hiện tượng nhịp tim giảm đột ngột, tụt huyết áp do xác định sai thời gian mổ gây choáng cho gia súc.

- Hạ thân nhiệt: Do dùng quá liều đã ức chế trung khu điều tiết nhiệt ở hành tuỷ, quá trình sinh nhiệt giảm, mạch quản ngoại vi lại dẫn, dẫn đến hạ huyết áp nên cần gây mê trong phòng kín.

** Thuốc mê bay hơi*

CHLORFORM CHCl_3

Ứng dụng: Dùng gây mê, tác dụng của thuốc cũng khác nhau. Khi nồng độ thuốc trong máu đạt 20 - 30mg% vật bắt đầu ngủ, 40 - 50mg% mê sâu, 60 mg% sẽ trúng độc. Liều độc và liều mê sâu rất gần nhau.

Với ngựa, thời gian hưng phấn rõ, kéo dài 3 - 15 phút, mê xuất hiện sau 10 - 25 phút tùy từng con. Liều 80 - 250g/con. Để tránh tai biến thường dùng kết hợp với chlorhydrat và gây mê cơ sở bằng morphin hay atropin, tiêm trước 30 phút trước khi cho ngửi thuốc mê bay hơi.

Với lợn, giai đoạn kích thích ngắn, thuốc gây mê sâu tốt. Liều 7 - 25g/con.

Với chó thường dùng hỗn hợp chloroformether theo tỷ lệ 1/3.

Dùng làm thuốc xoa bóp, giảm đau khi viêm cơ, thấp khớp. Thường trộn lẫn với tinh dầu thông, cồn salicylat methyl theo tỷ lệ tương đương, xoa, bóp ngoài da.

Giải độc khi trúng độc thuốc kích thích thần kinh trung ương.

ETHER ETYLIC $\text{C}_2\text{H}_5\text{O C}_2\text{H}_5$

Gây mê tương tự như chloroform, nhưng ít độc hơn, giai đoạn kích thích ngắn hơn. Thuốc bốc hơi nhanh, mê nhanh, nhanh thải qua đường hô hấp nên ít độc.

Nếu trong máu đạt từ 90 - 100mg% vật bắt đầu mê, đạt 110 - 180mg% vật mê sâu, huyết áp, nhịp tim đều giảm. Khi có nồng độ 200 - 300mg% sẽ gây trúng độc. Thuốc dùng an toàn.

Thuốc có tác dụng hiệp đồng với cura loại tubocurarin hay các kháng sinh giống như cura: streptomycin, kanamycin, gentamycin, polymycin.

DINITO OXYD-N₂O

Tác dụng gây mê rất tốt, không có tác dụng phụ: gây nôn, ức chế hệ tim mạch, tăng nhẹ huyết áp, giảm đau mạnh, tác dụng gây mê không mạnh. Trong lâm sàng hay dùng chung với thuốc mê ngoài đường hô hấp: bacbuturat tiêm tĩnh mạch.

HALOTHAN - FLUOTHAN

Halothan là thuốc mê bay hơi mạnh, thời kỳ khởi mê dịu và nhanh, tỉnh cũng nhanh. Tác dụng của thuốc trên hệ thống cơ quan như sau:

Hệ tuần hoàn: Gây hạ huyết áp, do ức chế trực tiếp cơ tim (làm giảm Ca⁺⁺ nội bào) và gây dẫn mạch.

Trung tâm hô hấp cũng bị ức chế, nhịp thở nhanh, nhưng nông.

Thuốc gây dẫn cơ vân yếu nhưng lại gây dẫn cơ trơn nhiều làm dẫn mạch, giảm huyết áp, dẫn cơ trơn tử cung dẫn đến chậm đẻ, khó cầm máu sau đẻ.

Tác dụng phụ: Ức chế công năng gan, gây viêm gan, nhiễm độc: sốt, chán ăn, buồn nôn. Thuốc được chuyển hoá thành chất độc với tế bào gan. Đồng thời còn gây ảnh hưởng đến các đáp ứng miễn dịch do đó không dùng halothan 2 lần cách nhau dưới 3 tháng.

Trong chăn nuôi thú y dùng thuốc để chọn giống lợn siêu nạc cho chất lượng thịt cao.

Ngoài ra còn dùng các thuốc khác như: Etylchlorua C₂H₅ Cl; cyclopropan C₃H₆, enfluran, isofluran, methoxyfluran.

** Thuốc mê không bay hơi*

CÁC DẪN XUẤT CỦA BARBITURIC

Barbiturat là acid yếu, ít phân ly, phân không phân ly tan trong lipid, qua được màng ruột, máu - não, nhau thai...

Thuốc được hấp thu hoàn toàn ở đường tiêu hoá từ dạ dày đến trực tràng trừ thiobarbiturat và hexobarbital. Tiêm bắp đau, tiêm dưới da gây kích ứng viêm loét. Riêng thiopental tan được trong nước, pha nồng độ 1 - 5% tiêm chậm vào tĩnh mạch.

Trong cơ thể, gắn vào protein huyết tương, tùy từng loại khoảng 20 - 65%. Thời gian bán giảm $t_{1/2}$ khoảng 53 - 140 giờ. Gia súc yếu, gây còm, suy dinh dưỡng sẽ mẫn cảm với thuốc. Thuốc dễ gắn vào mô mỡ, nếu súc vật béo cần tăng thêm liều.

Khi thay đổi pH của máu và nước tiểu cũng ảnh hưởng đến tốc độ thải trừ thuốc nhất là phenobarbital. Nếu pH tăng, thuốc bị ion hoá nhiều sẽ tăng thải, thời gian tác dụng bị giảm đi. Khi pH máu giảm, tác dụng của thuốc ngược lại.

Chuyển hoá: Thuốc bị chuyển hoá ở tế bào gan bằng phản ứng oxy hoá, thải chủ yếu qua thận, nhau thai, sữa mẹ. Khi gan, thận tổn thương, tác dụng thuốc bị kéo dài.

Tác dụng dược lý: Thuốc ức chế thần kinh trung ương, tùy mục đích, tùy loại, tùy liều, cách dùng tiêm hay uống... sẽ có tác dụng an thần, ngủ hay gây mê.

+ Gây mê, với liều gây mê, barbiturat ức chế tuỷ sống, làm giảm phản xạ đa và đơn synap. Liều cao làm giảm áp lực dịch não tuỷ. Ức chế trung khu hô hấp, giảm biên độ tần số, gây thở Cheyne - Stockes. Làm giảm lưu lượng tim, hạ huyết áp.

+ Gây an thần hay ngủ: Với liều thấp sẽ an thần hay ngủ. Giấc ngủ đến nhanh, giống như ngủ sinh lý. Chế phẩm thuốc phen làm tăng độc tính của barbiturat.

Các thuốc hay dùng: Thiopental, thialbarbital, veronal, gardenal...

Liều lượng: Dùng gây mê cho hầu hết các loại gia súc.

Liều uống 60mg/kg, tiêm 50mg/kg.

CHLORAL HYDRATE

Cách đưa thuốc vào cơ thể giản đơn. Thuốc được dùng gây mê cho mọi loài gia súc, có thể cho uống, thụt trực tràng hay tiêm tĩnh mạch. Thuốc được hấp thu tốt, hoàn toàn. Tiêm tĩnh mạch, tác dụng xảy ra nhanh, không có giai đoạn kích thích, vật ngủ ngay. Thụt trực tràng hay uống chỉ sau 5 - 10 phút gia súc đã ngủ.

Khi vào cơ thể, bị khử thành trichlorethanol, sau đó gluco - hợp, cho acid urochloralic. Chính trichlorethanol cũng có tác dụng gây ngủ như chloranhydrat. Thuốc qua được hàng rào thần kinh, nhau thai, sữa.

Thải trừ qua nước tiểu, phân là chính.

Ứng dụng:

Gây mê: Nếu cho uống hay thụt trực tràng, nên phối hợp với hồ tinh bột, dầu thực vật thành dung dịch 10% để phòng gia súc bị nôn, loét niêm mạc

đường tiêu hoá... Thụt trực tràng liều ít hơn cho uống. Khi tiêm tĩnh mạch cũng pha 10%. Hấp nước cất vô trùng, chờ nguội 40°C mới pha thuốc. Cách tiêm: 1/3 lượng thuốc cân tiêm ban đầu tiêm nhanh, lượng thuốc còn lại tiêm rất chậm để phòng tụt huyết áp. Chỉ pha thuốc khi dùng.

Gây ngủ, tạo sự yên tĩnh khi bị viêm não, hay thần kinh bị kích thích.

Chữa trúng độc các thuốc kích thích hệ thần kinh trung ương.

Liều lượng: Liều dùng cho đại gia súc 9 - 12g/100kg thể trọng. Trước khi gây mê, cho gia súc nhịn đói 12 - 18 giờ. Trâu, bò nên dùng liều thấp, gây mê nông vì chúng dễ bị chứng hơi dạ cỏ. Ngựa dùng an toàn hơn. Lợn dùng liều 15 - 17,5g/100/kg thể trọng, chó dùng liều 1 - 2g/con.

Chú ý: Thuốc gây kích ứng da và niêm mạc. Tiêm dưới da gây hoại tử. Khi cho uống hay thụt, dung dịch đậm đặc, không có thêm chất bảo vệ, sẽ gây buồn nôn, tiêu chảy, xung xuất huyết niêm mạc...

RUỢU ETHYLIC (ETHANOL - C_2H_5OH)

Tính chất: Chất lỏng, không màu, mùi đặc trưng.

Tác dụng dược lý.

Tại chỗ bôi ngoài da sát khuẩn cồn 70°, cồn 20° băng vết thương, cồn 90° sát trùng dụng cụ, thuốc xoa bóp ngoài da.

Với thần kinh trung ương cồn ethylic có tác dụng rõ. Khi cho uống được hấp thu hoàn toàn. Liều lớn có tác dụng gây ngủ và gây mê. Sự phân bố của thuốc trong cơ thể rộng, phải cần một lượng rất lớn mới có tác dụng mê. Liều gây mê gần liều chết, thuốc ít được dùng.

Rượu làm tăng tính thấm của màng, giúp thuốc dễ đi qua hàng rào thần kinh trung ương (diazepam, pentobarbital, methaqualon...)

Tiêu hoá, rượu <10° làm tăng tiết dịch vị, tăng nhu động ruột, tăng hấp thu thức ăn, chất dinh dưỡng, thuốc.

Thân nhiệt: Ức chế trung khu vận mạch, gây dẫn mạch dẫn đến mặt, da bị đỏ, thân nhiệt hạ, khi gặp lạnh sẽ bị chết.

Ứng dụng:

Gây mê, rượu 40° ngựa dùng 200 - 300ml cho uống, 100 - 150 ml tiêm tĩnh mạch. Với loài nhai lại, rượu có tác dụng gây mê rất tốt, không có tác dụng phụ, không bị lên men dạ cỏ.

Dùng làm thuốc giảm đau trong khi viêm cơ, viêm não, gây co giật. Có thể tiêm vào dây thần kinh khi bị đau.

Tác dụng: giảm sốt, sát trùng.

Dinh dưỡng: uống rượu khai vị, bia...

KETAMINE (KETASET, VETALAR)

Thuốc được sử dụng rộng rãi cả đại gia súc và tiểu gia súc: trâu, bò, ngựa, chó, mèo, động vật linh trưởng - loài có vú.

Thuốc có tác dụng rất nhanh, với ngựa và trâu, bò, tiêm bắp sau 3 phút đã đạt được nồng độ cao trong máu, trong não.

Khi ở dạng biến đổi, thuốc không còn tác dụng, được thải ra qua thận dưới dạng tự do và biến đổi. Thời gian bán giảm $t_{1/2}$ 42 phút với ngựa, 70 phút với trâu, bò, 4 giờ với người. Thời gian bán giảm còn phụ thuộc vào sự hoạt động của hệ thần kinh, khả năng chuyển hoá thuốc của các tế bào trong cơ thể và khả năng lọc thải của thận. Trong một số trường hợp thời gian bán giảm của thuốc lên tới 24 giờ ở mèo.

Với mèo có thể tiêm bắp hay tiêm chậm vào tĩnh mạch.

II. THUỐC TÁC ĐỘNG VỚI HỆ THẦN KINH THỰC VẬT

Hệ thống thần kinh thực vật được chia thành hai hệ: giao cảm và phó giao cảm. Hai hệ này khác nhau về cả giải phẫu và chức phận sinh lý.

Các cơ quan nội tạng trong cơ thể bao giờ cũng được phân bố bằng cả hai hệ giao cảm và phó giao cảm. Hai hệ thần kinh này hoạt động đối lập nhau, nhưng lại thống nhất do chịu sự điều khiển của hệ thần kinh trung ương (hai bán cầu đại não, hành tuỷ và tuỷ sống).

Cơ quan chịu tác dụng	Kích thích giao cảm	Kích thích phó giao cảm
Đồng tử mắt	Dãn đồng tử	Co đồng tử
Nhịp tim	Tăng	Giảm
Mạch máu	Co	Dãn
Phế quản	Dãn nở	Co thắt
Dạ dày ruột	Giảm nhu động	Tăng nhu động
Bàng quang	Cơ bàng quang: ức chế Cơ vòng: Co thắt	Cơ bàng quang: co thắt Cơ vòng: ức chế
Tuyến nước bọt	Tiết nước bọt đặc	Nhiều và loãng
Tuyến mồ hôi	Mồ hôi tăng tiết	Không ảnh hưởng

1. Thuốc tác dụng trên hệ giao cảm

1.1. Thuốc kích thích hệ giao cảm

ADRENALIN

Là hormon của tuyến thượng thận hiện nay đã tổng hợp được. Thuốc tác dụng trên cả receptor alpha và beta.

Trên tim mạch: Tim đập nhanh, mạnh (beta) làm huyết áp tăng tối đa, kích thích cung động mạch chủ, xoang động mạch cảnh nên sinh phản xạ giảm áp qua dây X dẫn đến tim đập chậm, huyết áp giảm dần. Nếu cắt dây X hay tiêm trước atropin thì adrenalin chỉ làm tăng huyết áp... Mặt khác adrenalin lại làm co mạch một số vùng (ngoại vi da, mạch tạng - receptor alpha), nhưng lại giãn ở vùng khác (phổi, mạch cơ vân - receptor beta) nên huyết áp tối thiểu không thay đổi hay giảm nhẹ; huyết áp trung bình không tăng hay chỉ tăng nhẹ trong thời gian ngắn.

Trên phế quản: Với gia súc đang bị co thắt adrenalin có tác dụng gây giãn rất rõ. Thuốc gây co niêm mạc phế quản nên làm giảm phù.

Chuyển hoá: Thuốc làm tăng lượng glucoza trong máu do cơ chế kép: Làm tăng phân giải glucogen ở gan.

Kích thích thủy trước tuyến yên tăng quá trình biến đổi một số acid amin thành glucoza.

Ứng dụng: Chống chảy máu - cầm máu ngoại vi: Đắp dung dịch adrenalin 0,1%

Tăng thời gian gây tê khi phối hợp với Novocain.

Cấp cứu khi gia súc bị trụy tim mạch, tụt huyết áp đột ngột.

Chữa shock: chỉ cần tráng bơm tiêm.

Liều lượng dung dịch pha 0,1%, tiêm cho đại gia súc liều 5ml, tiểu gia súc liều 0,5 - 1ml/con.

EPHEDRIN - Thuốc cường giao cảm gián tiếp

Nguồn gốc: Là alcaloid được chiết từ cây ma hoàng - *Ephedra equisetina* và *E. vulgaris*. Hiện nay đã tổng hợp được.

Tác dụng: Thuốc có tác dụng gián tiếp giải phóng catecholamin ra khỏi nơi dự trữ, vừa có tác dụng trực tiếp trên receptor.

Trên tim mạch, so với adrenalin thuốc tác dụng chậm và yếu hơn 100 lần, nhưng kéo dài hơn 10 lần. Thuốc có tác dụng làm tăng huyết áp do co mạch và kích thích trực tiếp trên tim.

Thuốc được hấp thu tốt qua mọi đường: uống, tiêm, bền vững với men MAO. Chuyển hoá ở tế bào gan, khoảng 40% thải trừ nguyên chất qua nước tiểu.

Ứng dụng: Chống hạ huyết áp, kích thích hô hấp khi gây mê, nhiễm độc rượu, morphin, thuốc mê, thuốc ngủ loại barbiturat; kích thích trung khu hô hấp, làm giãn phế quản và cắt cơn hen

Liều lượng: Đại gia súc liều 10 - 15µg/kg, tiểu gia súc liều 5 - 10µg/kg. Thuốc được dùng dưới dạng muối hydroclorid hay sulphat, uống hay tiêm đều tốt. Nếu nhỏ mắt, muối dùng dung dịch 3 - 5%. Dung dịch tiêm 1%. Có thể tiêm dưới da, bắp hay tĩnh mạch.

1.2. Thuốc ức chế hệ giao cảm

Gồm những thuốc làm mất tác dụng của adrenalin và noradrenalin. Những thuốc này dùng nhiều khi tăng huyết áp, loạn nhịp tim, cường tuyến giáp: tim tăng nhanh, dẫn đồng tử, tăng hô hấp do cường giao cảm gây nên.

RESERPIN

Nguồn gốc: Là alcaloid được chiết xuất ra từ rễ cây ba gạc, cây dừa cạn.

Cơ chế tác dụng: Làm giải phóng từ từ catecholamin trong hạt dự trữ ra ngoài bào tương để MAO phân huỷ dẫn đến lượng catecholamin giảm cả trên hệ thần kinh trung ương (an thần) và ngoại vi (hạ huyết áp). Thuốc còn cản trở sự gắn catecholamin (cả nội sinh và ngoại lai) vào các hạt dự trữ.

Ứng dụng: Khi gia súc bị suy tim, bí đái, phù nề.

2. Thuốc tác dụng trên hệ phó giao cảm

2.1. Thuốc kích thích hệ phó giao cảm

ACETYLCHOLIN

Sự tổng hợp và phân giải acetylcholin

Cholinacetyltransferaza

axit acetic + cholin $\longleftrightarrow$ acetylcholin

Cholinesteraza

Acetylcholin là chất kiềm mạnh, tạo muối dễ tan trong nước. Sau khi tổng hợp được lưu giữ trong các nang của neuron dây cholinergic không có hoạt tính. Khi có xung động thần kinh và sự có mặt của ion Ca^{++} , acetylcholin được giải phóng ra khỏi nang thành dạng có hoạt tính sẽ tác dụng lên receptor cholinergic ở màng sau sinap. Acetylcholin bị thủy phân rất nhanh dưới tác dụng của men cholinesterase thành cholin và acid acetic.

Trong cơ thể có 2 loại men cholinesterase làm nhiệm vụ thủy phân.

Acetylcholinesterase (men thật). Men có tốc độ phân huỷ nhanh, ở 37°C trong 1 giây phân huỷ được 1000000 phân tử acetylcholin.

Butyryl cholinesterase (men giả). Trong 1 giây ở 37°C chỉ phân giải được 60000 phân tử acetylcholin.

Khi vào cơ thể thuốc bị phân giải nhanh nên chỉ dùng trong phòng thí nghiệm.

CÁC ESTE CHOLIN

Thay acetyl bằng carbamat, khi vào cơ thể thuốc không bị men cholinesterase phân giải nên thời gian tác dụng được kéo dài. Các thuốc este cholin hay dùng trong điều trị:

Betanechol: Thuốc có tác dụng chọn lọc trên ống tiêu hoá. Dùng điều trị chứng hơi, đầy bụng, bí đại... Không dùng cho động vật có bệnh viêm loét đường tiêu hoá mãn tính.

Liều lượng tùy trọng lượng. Uống 5 - 30mg; tiêm 2,5 - 5mg/con/ ngày.

Carbachol: Tác dụng cũng giống như betanechol, ngoài ra còn dùng nhỏ mắt khi bị tăng nhãn áp, dung dịch 0,5 - 1%. Liều uống 0,5 - 2,0mg, tiêm 0,5 - 1mg/con/ngày.

PILOCARPIN (PILOCARPINUM)

Nguồn gốc: Là alcaloid được chiết ra từ cây *Pilocarpus jaborandi*, *P. microphyllus* thuộc họ hoa hồng Rutaceae, mọc nhiều ở Nam Mỹ. Hiện nay đã tổng hợp được. Thuốc này được sử dụng rất rộng rãi trong thú y.

Tác dụng dược lý: Thuốc kích thích hậu hạch phó giao cảm, tác dụng lâu hơn acetylcholin gây tăng tiết nước bọt, mồ hôi, tăng co bóp các cơ nhầy: nhu động dạ dày - ruột, tử cung, bàng quang... Kích thích tuỷ thượng thận tăng tiết adrenalin, huyết áp sẽ tăng. Nhưng khi động vật đã được tiêm trước atropin thì huyết áp sẽ hạ.

Khác với thuốc kể trên, trong công thức phân tử không có a min bậc 4 nên thấm được vào màng não, khi dùng liều nhẹ thuốc kích thích, liều cao thì ngược lại.

Tác dụng điều trị: Kích thích tiêu hoá, trị các chứng đau bụng không tiêu, tích thực, chướng bụng, đầy hơi, liệt dạ dày - ruột, thiếu năng dịch vị, chống táo bón.

Dùng khi gia súc bị đẻ khó, xót nhau do sức co của cơ tử cung yếu.

Kích thích sự tiết mồ hôi hay thận bị suy, bí tiểu tiện.

Liều lượng tùy trọng lượng tiểu gia súc từ 0,003 - 0,03g, đại gia súc dùng 0,03 - 0,3g/con/ngày. Thuốc được chế dưới dạng muối nitrat hay hydrochlorid dung dịch 3%, tiêm dưới da.

Dùng trị tăng nhãn áp hay các thuốc có tác dụng đối lập. Thường dùng dầu pilocarpin base 0,5 - 1% nhỏ mắt.

2.2. Thuốc ức chế hệ phó giao cảm

ATROPIN

Nguồn gốc: Atropin và các ancaloid cùng loại được chiết ra từ cây cà độc dược *Atropa belladonna* hay từ thiên tiên tử *Hyoscyamus niger*.

Cơ chế: Thuốc đối kháng tranh chấp với acetylcholin ở receptor của hệ muscarin, phải dùng liều rất cao tiêm thẳng vào tĩnh mạch.

Tác dụng dược lý: Trên mắt gây giãn đồng tử, mất khả năng điều tiết, tăng nhãn áp; ngưng tiết nước bọt, giảm tiết mồ hôi, dịch vị, dịch ruột.

Do có tác dụng mở khí đạo, giảm tiết dịch, kích thích trung khu hô hấp nên thuốc được dùng cắt cơn hen.

Khi nhu động dạ dày ruột bị kích thích, gây co thắt, thuốc có tác dụng giảm đau do giảm nhu động. Bình thường thuốc không có tác dụng.

Tác dụng trên tim rất phức tạp. Liều thấp kích thích dây X làm tim đập chậm. Liều cao ức chế các receptor muscarinic của tim làm giảm nhịp đập. Tim thỏ không chịu sự chi phối của phó giao cảm nên atropin không có ảnh hưởng. Liều cao gia súc có thể chết do bị liệt não.

Thuốc được hấp thu qua niêm mạc đường tiêu hoá, hay qua niêm mạc mắt, tiêm dưới da. 50% thuốc còn nguyên dạng được thải qua nước tiểu.

Ứng dụng:

- Làm giãn cơ trơn, cắt cơn hen, đau túi mật, bàng quang, thận, dạ dày, ruột...
- Làm thuốc tiền mê, tránh nôn mửa, ngừng tim do phản xạ của dây phế vị hay tim đập chậm do dây X.
- Điều trị trúng độc khi bị ngộ độc nấm chứa muscarin, các chlor, phospho hữu cơ trong trị nội, ngoại ký sinh trùng.

Liều lượng: Cho đại gia súc 0,02 - 0,1g; tiểu gia súc 0,005 - 0,05 g/con/ngày. Tiêm dưới da hay tĩnh mạch. Thuốc được chế dưới dạng atropin sulphat. Nếu uống dùng liều cao hơn

Dùng nhỏ mắt dung dịch 0,5 - 1% gây giãn đồng tử trong 25 phút, soi đáy mắt hay điều trị viêm mòng mắt, giác mạc. Tác dụng của thuốc có thể kéo dài vài ngày.

Các thuốc cùng nhóm hiện đang được dùng: côn belladon, cao khô belladon, Homatropin hydrobromid, Scopolamin.

III. THUỐC TÁC DỤNG ĐẦU MÚT DÂY THẦN KINH CẢM GIÁC

1. Thuốc bảo vệ đầu mút dây thần kinh

1.1. Thuốc tê

Định nghĩa: Thuốc tê làm mất cảm giác (đau, nhiệt độ, sung sướng...) của một vùng cơ thể tại chỗ dùng thuốc, trong khi đó chức phận vận động vẫn không ảnh hưởng. Thuốc tê ngăn cản việc truyền những xung động thần kinh từ nơi kích thích qua vùng thần kinh nơi tiêm thuốc đến hệ thần kinh trung ương.

Tác dụng dược lý: Tác dụng tại chỗ. Thuốc tê tác dụng lên mọi sợi của hệ thần kinh trung ương (vận động và cảm giác), thần kinh thực vật lần lượt từ sợi bé đến sợi to tùy theo nồng độ thuốc. Thứ tự mất cảm giác: đau, lạnh, nóng, xúc giác nông, xúc giác sâu. Khi hết thuốc, tác dụng, hồi phục theo chiều ngược lại.

Tùy theo mục đích lâm sàng, sử dụng các đường đưa thuốc khác nhau:

Gây tê niêm mạc, giác mạc thường là thuốc gây tê tự nhiên: cocain, dung dịch 0,1 - 1 hay 3% tùy mục đích.

Gây tê bề mặt: Bôi hay thấm thuốc tê: ethylclorid C_2H_5Cl . Dùng chích áp xe, mụn nhọt, chấn thương bên ngoài, thể thao. Nồng độ của thuốc thường từ 0,4 - 4%.

Gây tê thâm nhiễm: Tiêm dưới da xung quanh tổ chức vùng định đặt dao kéo. Thuốc sẽ được ngấm vào đầu mút tận cùng dây thần kinh... Dung dịch từ 0,2 - 1%.

Gây tê dẫn truyền: Tiêm thuốc cạnh dây thần kinh để gây tê dây thần kinh trong chấn đoán què, phong toả hạch, gây tê ngoài màng cứng hay tuỷ sống dùng phẫu thuật các khí quan ở xoang chậu.

Với mục đích gây tê cục bộ không được dùng tổng liều quá 3 mg/kg. Nếu dùng quá sẽ xuất hiện các triệu chứng toàn thân, nhất là với cocain.

Tác dụng toàn thân: Chỉ xuất hiện khi thuốc có nồng độ cao trong máu, hay gặp nhất với cocain. Thuốc kích thích thần kinh trung ương: sáng khoái, hết mệt, ảo giác.

* *Các thuốc hay dùng:*

COCAINUM - THUỐC TÊ TỰ NHIÊN (ĐỘC BẢNG A)

Nguồn gốc: Là alcaloid được chiết ra từ lá cây coca *Erythroxylon coca* hay nhựa thuốc phiện. Thuốc dùng dưới dạng muối *cocainum hydrochloridum*, bột kết tinh màu trắng, vị đắng, dễ tan trong nước. Dạng kiềm không tan trong nước.

Tác dụng dược lý: Tại chỗ không gây kích ứng niêm mạc. Hấp thu qua niêm mạc, qua da bị thương. Dùng gây tê giác mạc, niêm mạc: khám soi đáy mắt, dung dịch từ 0,1 - 1 - 2%. Nếu dùng nồng độ cao 10 - 20% gây kích ứng mô làm tổn thương mô, trúng độc. Chỉ dùng khám tai, mũi, họng, dùng một lần.

Tác dụng gây tê: nhanh, chức phận cảm giác mất trước: đau, nóng, lạnh, xúc giác, vị giác rồi mới đến chức phận vận động.

Tác dụng trên hệ giao cảm: Thuốc phong bế men MAO, đồng thời cũng ngăn cản sự tái thu hồi noradrenalin ở ngọn dây thần kinh dẫn đến kích thích giao cảm làm co mạch ngoại vi, tăng huyết áp, dẫn đông tử, giảm nhu động ruột.

Trên hệ thần kinh trung ương, khi hấp thu vào máu, kích thích các trung khu hành tủy: trung khu hô hấp, tuần hoàn, điều tiết thân nhiệt.

Nặng có thể gây co giật, thở mạnh, sốt, sau đó chuyển sang tê liệt, huyết áp hạ, hạ thân nhiệt, liệt hô hấp cuối cùng chết do ngạt thở.

Ứng dụng: Gây tê mắt, dùng cocain 2% phối hợp với adrenalin 1% nhỏ gây tê trước khi mổ mắt. Khám mắt, dùng cocain 0,25 - 1 hay 2% cùng với atropin 0,1%. Nhỏ trước khi khám vài phút.

Trị các vết thương ngoại khoa: bỏng.

Thuốc tê tổng hợp.

NOVOCAIN - PROCAIN

Thuốc ở dạng kết tinh hạt nhỏ, vị đắng, tan nhiều trong nước, chịu được nhiệt độ 120°C nên có thể hấp thanh trùng sau pha chế. Thuốc được tổng hợp năm 1905, so với cocain tác dụng gây tê kém 4 lần, nhưng độ an toàn của thuốc lại tăng 3 lần.

Tác dụng dược lý: Chủ yếu kết hợp với thuốc mê dùng trong tiểu hay đại phẫu thuật. Thuốc không gây co mạch ngoại vi, khi sử dụng gây tê, tùy mục đích nên phối hợp với adrenalin làm co mạch kéo dài thời gian gây tê, gia súc ít chảy máu.

Gây tê hay dùng 100ml Novocain với 0,5 - 1ml adrenalin 0,1%.

Phối hợp Novocain với rivanol 2% làm thuốc sát trùng tại chỗ, sát trùng đường sinh dục tiết niệu khi bị nhiễm tạp khuẩn hay trị doi trùng trichomonat ký sinh ở đường sinh dục.

Thuốc ít thấm qua niêm mạc, da lành không được hấp thu nên không dùng gây tê giác mạc, niêm mạc.

Chữa xơ cứng động mạch, viêm loét dạ dày ruột theo cơ chế: khi được hấp thu trong tổ chức hay trong máu sẽ giải phóng ra para - amin - benzoic. Đây là yếu tố cần thiết tạo lớp tế bào mới để loại bỏ tế bào già, có tác dụng làm lành vết thương hay mạch sẽ dần hồi trở lại. Tuyệt đối không dùng phối hợp với sulphonamid.

Ứng dụng điều trị: Gây tê thẩm, dung dịch 0,25 - 0,5% nên phối hợp với adrenalin.

Gây tê dây thần kinh, dung dịch 1 - 2%, dùng tiểu phẫu thuật các tổ chức xa thần kinh trung ương: vùng đầu, mắt, vá mũi trâu bò, tứ chi, đuôi. Hay chẩn đoán què cho gia súc.

Phong bế hạch thần kinh, dung dịch 0,25% kết hợp với kháng sinh điều trị bệnh ở phổi (hạch sao) xoang chậu (hạch đùi).

Gây tê ngoài màng cứng hay tuỷ sống (đốt hông - khum, khum - đuôi, hay đuôi 1 và 2) trị bệnh hay phẫu thuật các khí quan trong xoang chậu.

Chữa xơ cứng động mạch, viêm loét dạ dày - ruột, liều dùng đại gia súc 0,5 - 1,5g, tiểu gia súc 0,3 - 0,5g/con/ngày.

Liều lượng: Tổng liều điều trị trong ngày không quá 3mg/kg thể trọng.

DICAINUM - PANTOCAIN

Bột màu trắng hay hơi vàng, gây tê lưỡi.

Tác dụng gây tê giống novocain nhưng mạnh hơn 10 - 15 lần, độc tính cũng hơn 10 lần. Tác dụng gây tê bề mặt mạnh hơn cocain 10 lần. Thuốc có tác dụng gây dẫn mạch

Dùng gây tê niêm mạc dung dịch 0,5%. Không dùng chung với morphin, không dùng cho gia súc non.

LIDOCAINUM - LIGNOCAIN

Thuốc được tổng hợp năm 1948. Hiện dùng rộng rãi. Bột kết tinh, tan trong nước, trong cồn.

Tác dụng dược lý: Gây tê bề mặt và gây tê dẫn truyền tốt, tác dụng mạnh hơn novocain 3 lần nhưng cũng độc hơn 2 lần. Thuốc có tác dụng nhanh, kéo dài, chuyển hoá chậm. Nếu dùng chung với adrenalin thời gian tác dụng kéo dài mà lại ít gây độc. Thuốc không đối kháng với sulphonamid.

Gây tê bề mặt, phong bế hạch nông độ 1 - 2%. Tê thấm 0,5 - 1%.

Liều trung bình 10mg/kg.

ETHYLCLORID C_2H_5Cl .

Dung dịch không màu, sôi $120^{\circ}C$. Thuốc có tác dụng gây tê nhưng ức chế mạnh hô hấp, tuần hoàn. Do thuốc bị bay hơi rất nhanh nên làm lạnh vùng sít, thuốc gây tê mạnh, nhưng ngắn.

Chỉ dùng tiểu phẫu thuật: nặn mụn, chích áp xe.

1.2. Thuốc bảo vệ đầu mút dây thần kinh cảm giác

Các thuốc thuộc nhóm này không có tác dụng ngăn cản trực tiếp những kích thích có hại. Chúng chỉ bảo vệ các ngọn dây thần kinh cảm giác bằng cách hình thành lên lớp che phủ trên niêm mạc. Các thuốc hay dùng:

THUỐC SĂN

Chúng kết tủa với albumin thành albuminat che phủ niêm mạc, không cho kích thích có hại tác dụng trực tiếp lên ngọn thần kinh. Thuộc nhóm này gồm những chất sau:

CHẤT CHÁT - TANNIN

Gồm những chất có từ thực vật, vị chát có tính thuộc da. Khi tiếp xúc với da và niêm mạc, tanin có tác dụng làm săn se bề mặt do tủa ở thể keo không tan, che phủ, không cho chất độc ngấm qua. Các dược liệu có vị chát: búp sim, ổi, búp chè, hồng xiêm, chuối xanh, sung, xi... đều chứa tanin.

Tác dụng dược lý: Kết tủa albumin trên bề mặt thành albuminat che phủ, có tác dụng bảo vệ ngọn thần kinh phía dưới niêm mạc.

Ngoài ra còn kết tủa protein - các chất lạ gây tiêu chảy: protein của thức ăn, vi khuẩn có tác dụng ức chế vi khuẩn có hại phát triển; ngăn chặn sự hấp thu khí độc do vi khuẩn gây hại sinh ra.

Với vết thương ngoại khoa bị chảy nước vàng: nấm, bỏng, bệnh ở móng... Tannin có tác dụng làm se vết thương, chống chảy nước vàng, cầm máu.

Có tác dụng kết tủa kim loại nặng và một số alkaloid trừ morphin. Tannin dùng để trị khi động vật nuôi bị nhiễm độc các chất kể trên.

Ứng dụng trong điều trị:

- Trị tiêu chảy. Không nên dùng liều cao quá sẽ ức chế sự hấp thu chất dinh dưỡng gây còi cọc hay táo bón.

- Giải độc khi động vật bị trúng độc kim loại nặng, ancaloid, protein, glucid độc.

- Trị vết thương ngoại khoa: nấm, bỏng, bệnh của móng.

Với gia súc non hay chế dưới dạng tanogelatin hay tanoanbumin tránh kích thích quá mạnh gây nôn.

THUỐC LÀM MỀM

Gồm các chất mỡ có nguồn gốc từ động vật, thực vật, khoáng vật hay tổng hợp lên, giúp cho da, niêm mạc trở nên mềm, đàn hồi giảm độ căng khi bị viêm. Thuốc có tác dụng bảo vệ tránh các kích thích từ bên ngoài. Gồm:

Thuốc có nguồn gốc động vật: sáp ong, mỡ lợn, dầu cá, lanolin (cừu).

Thực vật: bơ cacao, dầu oliu, hướng dương, lạc, vừng.

Khoáng: paraffin, vaselin, glycerin.

Tổng hợp: propylenglycolun, polyethylengcolum.

THUỐC BỌC

Gồm các chất keo cao phân tử có nhiệm vụ che kín vết thương, tránh các kích thích trực tiếp. Trên đường tiêu hoá có tác dụng chống nôn, cầm tiêu chảy, cản trở hấp thu các chất độc. Gồm: gồm A Rập, hồ tinh bột, sữa, anbumin, gelatin.

THUỐC HẤP PHỤ

Gồm các chất bột mịn, không có hoạt tính hoá học dùng hấp phụ các chất độc, hơi độc. Dùng khi động vật bị đầy bụng, chướng hơi cấp.

THAN HOẠT TÍNH (CARBON ACTIVATION)

Chế từ xương động vật hay thực vật. Hiện nay dùng than sọ dừa. Than càng mịn càng tốt. Thường 1g than hoạt có diện tích bề mặt khoảng 500 - 1000 m².

Khả năng hấp phụ: Hấp phụ phân tử tích điện âm và dương, các chất hoá học, vi trùng và độc tố của chúng.

Trộn than hoạt cùng thuốc hoá học trị liệu rắc vết thương ngoại khoa. Cũng có thể trộn lẫn với kaolin tạo viên đặt trong tử cung, trực tràng khi bị viêm nhiễm.

Trong đường tiêu hoá khi uống than hoạt nên kèm theo thuốc tẩy để thải hết chất độc - than hoạt ra ngoài. Đã có một số chất được hấp phụ ở dạ dày

nhưng đến ruột lại được giải phóng ra: Thuốc ngủ thuộc nhóm bacbiturat, acid asenic.

Liều lượng: Đại gia súc 100 - 300g; tiểu gia súc 50 - 100g; chó, mèo 1-10g/con/ngày.

KAOLINUM - ĐẤT SÉT TRẮNG

Chất bột màu trắng hay hơi vàng mang điện tích âm nên chỉ có tác dụng hấp phụ các chất có điện tích dương (ancaloid, các loại phẩm kiềm, vi khuẩn, và các độc tố của nó). Khi uống cũng tạo thành lớp mỏng trên niêm mạc chống viêm.

Liều lượng: Đại gia súc 100 - 250g; tiểu gia súc 30 -100g/con/ngày.

HỢP CHẤT KIM LOẠI (BISMUT KIỀM NATRI)

Thuốc dạng bột, tinh thể nhỏ mịn, màu trắng, không mùi. Rất ít tan trong nước. Dùng điều trị hội chứng viêm dạ dày ruột của vật nuôi.

Cơ chế: Do thuốc bám một cách cơ học vào tất cả các vết thương trên niêm mạc, chui vào tận cùng các ngõ ngách của vết loét nên đã phủ toàn bộ nơi viêm. Một phần nhỏ Bi tan vào dịch chứa của ống dạ dày - ruột tạo thành Bi_2S_3 từ H_2S có tác dụng làm giảm nhu động ruột, tạo trạng thái yên tĩnh.

Liều lượng: Đại gia súc 10g; tiểu gia súc 3g; chó 0,25 - 1g/con/ngày.

BỘT TALE (MAGIE SILICAT - $4\text{SiO}_2.3\text{MgO.H}_2\text{O}$)

Chất bột màu xám nhẹ, không mùi, rất trơn. Khi uống nó sẽ bám trên niêm mạc đường tiêu hoá, có nhiệm vụ hấp phụ chất độc.

2. Thuốc kích thích đầu mút dây thần kinh cảm giác (thuốc tẩy và nhuận tràng)

Cùng loại thuốc nhưng tùy theo mục đích, tình trạng bệnh gia súc mà sử dụng các liều lượng khác nhau.

Thuốc nhuận tràng là các thuốc làm tăng nhu động ruột, chủ yếu ở ruột già, chống táo bón, dùng nhiều ngày.

Thuốc tẩy gồm các chất có tác dụng làm lỏng chất chứa trong đường tiêu hoá, tăng nhu động ruột cả ruột non và ruột già, đẩy chất chứa ra ngoài. Thường chỉ dùng một lần. Thú y dùng thuốc tẩy khi gia súc bị ngộ độc chất lẫn trong thức ăn nước uống; thuốc trừ sâu, tẩy giun sán, ngộ độc thuốc thú y, nấm mốc, thức ăn kém phẩm chất.

Tùy theo mức độ nặng nhẹ của bệnh gia súc ta chia thành 2 nhóm:

2.1. Các thuốc nhuận tràng

CÁC CHẤT NHẦY

Các chất gồm, nhựa có trong thực vật, khi uống sẽ tăng thể tích phân vì chúng không được hấp thu, nên giữ nước lại: dây khoai lang, cây lô hội, gồm, thạch, pectin trong cùi bưởi, bông. Thuốc có tác dụng tối đa sau một tuần. Thường dùng trước bữa ăn đồng thời phải uống nhiều nước để phòng hiện tượng tắc nghẽn dạ dày, ruột gây đau bụng.

DẦU PARAPHIN

Thuốc uống phải ở dạng dầu trung tính, không tan trong nước, không màu, không mùi, không vị. Dùng làm thuốc nhuận tràng ở liều thấp. Chỉ dùng làm thuốc tẩy khi bị nhiễm độc thức ăn, thuốc thú y, thuốc trừ sâu, nấm mốc. Tác dụng kéo dài 12 - 24 giờ có khi đến 36 giờ tùy liều dùng. Không được dùng lâu dài sẽ cản trở sự hấp thu vitamin tan trong dầu và caroten.

Liều lượng: Đại gia súc 500 - 1000g, tiểu gia súc 100 - 300g, chó mèo 2 - 30g/con.

THUỐC NHUẬN TRÀNG NGỌT

Dùng cho ấu súc do thuốc ít có tác dụng phụ, ít gây kích thích, dễ uống. Gồm đường glucoza, sacharoza, lactoza, glycerin, mật ong.

2.2. Thuốc tẩy

Gồm các thuốc có tác dụng được lý mạnh hơn, đôi khi cũng là những thuốc nhuận tràng ở trên nhưng phải dùng liều cao hơn. Thuốc có tác dụng kích thích dọc đường tiêu hoá. Chỉ dùng tẩy chất độc khỏi đường tiêu hoá hay khi cần tẩy những nội ký sinh trùng khó tẩy: sán dây, giun tóc, giun móc, giun đầu gai... Các thuốc hay dùng bao gồm:

CÁC MUỐI CẢN TRỞ SỰ HẤP THU $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ hay $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$

Tùy mục đích, với đại gia súc dùng nhuận tràng liều 100 - 150; tiểu gia súc 15 - 20g/con/ngày. Để tẩy dùng liều lớn hơn, đại gia súc 250 - 500g, tiểu gia súc 30 - 60g/con. Không nên dùng cho động vật có chữa kỳ cuối và đang cho bú.

PHENOLPHTALEIN

Có tác dụng làm tăng nhu động ruột già do kích thích niêm mạc. Khoảng 10 - 20% được hấp thu vào máu, chuyển hoá ở gan thải qua thận, nếu nước tiểu kiềm tính sẽ có màu hồng. Không dùng thuốc cho động vật có chữa và cho con bú.

THUỐC TẮY DẦU

Dầu thầu dầu (ricin)

Dầu thầu dầu (ricin) chứa triglycerid. Khi uống dưới tác dụng của lipase tuyến tụy, triglycerid bị thủy phân giải phóng acid ricinoleic. Chất này kích thích niêm mạc ruột non làm tăng tiết dịch, tăng nhu động ruột. Mặt khác khi acid ricinoleic chuyển sang dạng muối của natri sẽ không được hấp thu có tác dụng giống như thuốc tẩy muối, làm tăng áp lực thẩm thấu kích thích nhu động ruột và tẩy.

Liều dùng: Để tẩy cho đại gia súc 20 - 40ml (10 - 30g hạt), tiểu gia súc 15 - 20ml, lợn < 2 tháng tuổi dùng 2 - 5ml; >2 tháng tuổi dùng 5 - 10ml/con.

Dầu ba đậu

Dầu ba đậu rất độc. Dầu ba đậu độc gấp 30 lần so với dầu thầu dầu. Khi dùng cũng phải giảm liều đi 30 lần. Trong thú y hay dùng dầu ba đậu xương (bã đã ép lấy dầu, sao vàng hay cháy).

THUỐC TẮY CHỨA NHÓM ANTHRAQUINOL

Anthraquinon là glucozid có trong nhiều loại thực vật: lô hội, đại hoàng, chút chít, phan tả diệp... Khi uống, glucozid chứa anthraquinon bị thủy phân chủ yếu ở ruột ra thành nhóm anthraxen và acid chrysophanic. Các chất này có tác dụng phong toả sự trao đổi cation qua thành ruột, giữ nước làm tăng áp lực sẽ kích thích đầu mút thần kinh niêm mạc ruột già làm tăng nhu động ruột gây tẩy. Acid chrysophanic nếu được hấp thu sẽ không bị biến đổi ở gan và được thải qua thận. Nếu nước tiểu acid sẽ có màu vàng, nước tiểu kiềm cho màu đỏ.

Bột rễ đại hoàng (pulvis radic) liều dùng 0,05 - 0,2g/kg để chống táo bón, tẩy dùng 0,5 - 2g/kg. Không có bột đại hoàng thay bằng rễ củ chút chít của những cây trên 2 năm tuổi đào vào mùa thu.

Câu hỏi ôn tập

1. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của caphein?
2. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của strychnin?
3. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của long não?
4. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của các thuốc an thần trấn tĩnh giảm đau ?
5. Kể tên các thuốc mê bay hơi? Ứng dụng điều trị của chúng?
6. Kể tên các thuốc mê không bay hơi? ứng dụng điều trị của chúng?
7. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của các thuốc kích thích thần kinh giao cảm?

8. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của các thuốc ức chế hệ thần kinh giao cảm?
9. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của các thuốc kích thích hệ thần kinh phó giao cảm?
10. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của các thuốc ức chế hệ thần kinh phó giao cảm?
11. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của novocain?
12. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của cocain?
13. Kể tên các thuốc có tác dụng nhuận tràng, chống táo bón?
14. Kể tên các thuốc có tác dụng bảo vệ niêm mạc ruột, chữa tiêu chảy của động vật nuôi?

Chương 6

THUỐC HẠ SỐT, GIẢM ĐAU VÀ CHỐNG VIÊM

Mục tiêu

Học sinh cần nắm bắt được cơ chế tác dụng, ứng dụng điều trị của các thuốc chỉ có tác dụng hạ sốt đơn thuần (nhóm anilin) với các thuốc hạ sốt, giảm đau và chống viêm - CVPS.

Biết sử dụng các thuốc hạ sốt, giảm đau và chống viêm trong các trường hợp sốt do những nguyên nhân khác nhau của vật nuôi.

Nắm được thời gian ngưng thuốc khi điều trị, tránh để lại tồn lưu hay gây tác dụng phụ cho người khi sử dụng các sản phẩm của động vật.

Nội dung chính

- Cơ chế tác dụng của các thuốc hạ sốt, giảm đau và chống viêm?
- Kể tên và nêu cách sử dụng các dẫn xuất chính của anilin, salicylat và pyrazolon?

I. KHÁI NIỆM

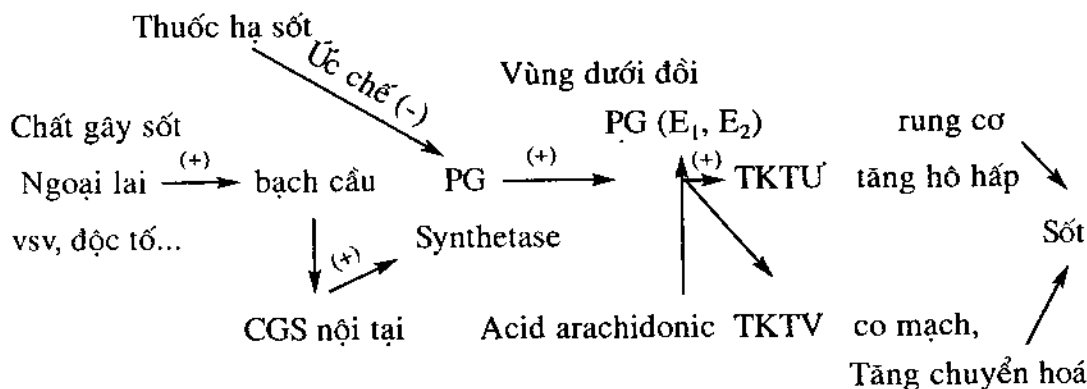
Các thuốc thuộc nhóm này gồm 3 nhóm chính: các dẫn xuất của salicylat, pyrazolon và anilin, ngoài ra còn thêm indol và một số thuốc khác. Anilin chỉ có tác dụng hạ sốt và giảm đau. Các thuốc khác tùy mức độ chúng đều có tác dụng hạ sốt, giảm đau và chống viêm khớp, chống đông vón tiểu cầu. Vậy nên có tên gọi là thuốc chống viêm physteroid - CVPS.

II. CƠ CHẾ TÁC DỤNG

+ Giảm đau: Thuốc chỉ có tác dụng với các chứng đau nhẹ: viêm khớp, cơ, dây thần kinh, đau răng... theo cơ chế thuốc làm giảm tổng hợp prostaglandin E_2 - PGE_2 nên giảm tính cảm thụ của các ngọn dây thần kinh cảm giác với kích thích gây đau.

+ Hạ sốt: Thuốc chỉ có tác dụng khi cơ thể đang bị sốt, ở liều điều trị, các CVPS hạ sốt do bất kỳ nguyên nhân nào. Khi các yếu tố ngoại lai: VSV, nấm, độc tố... xâm nhập vào cơ thể sẽ kích thích bạch cầu sản sinh các chất gây sốt nội tại. Những chất này hoạt hoá prostaglandin synthetase, làm tăng tổng hợp PG từ acid arachidonic của vùng dưới đồi, gây sốt do tăng tạo nhiệt (gây

rung cơ, tăng hô hấp, chuyển hoá), giảm mất nhiệt (co mạch ngoại vi). Các thuốc CVPS có tác dụng ức chế prostaglandin synthetase, giảm tổng hợp prostaglandin (PG) nên có tác dụng hạ sốt.



Chú ý: (+) Kích thích

(-) Ức chế

Cơ chế gây sốt và tác dụng của thuốc hạ sốt

+ Tác dụng chống viêm, các chất CVPS có tác dụng trên hầu hết các loại viêm theo cơ chế: ức chế tổng hợp PG do ức chế cyclooxygenase, giảm PG E₂ Và E₁ là các chất trung gian hoá học của phản ứng viêm.

+ Chống ngưng kết tiểu cầu

Trong màng tiểu cầu có nhiều thromboxan synthetaza là enzym giúp chuyển endoperoxid của PGG₂/H₂ thành thromboxan A₂ (chỉ tồn tại 1 phút). Do đó tiểu cầu chảy trong mạch bình thường không bị vón. Các thuốc CVPS ức chế thromboxan synthetase, làm giảm tổng hợp thromboxan A₂ của tiểu cầu, có tác dụng chống ngưng kết tiểu cầu.

III. CÁC DẪN XUẤT HAY DÙNG

1. Dẫn xuất anilin

Bản thân anilin rất độc, không được dùng trong điều trị, trên lâm sàng chỉ dùng các dẫn xuất. Thuốc thuộc nhóm này chỉ có tác dụng hạ sốt, giảm đau, không có tác dụng chống viêm và thải trừ uric. Trong máu thuốc dễ gây Met-Hb mất chức năng hô hấp của máu. Gia súc chết do ngạt thở, xác tím tái. Liều cao, sau 36 giờ dễ gây hoại tử gan. Ít dùng.

Thuốc có tính acid, hấp thu nhanh qua dạ dày, nhanh đạt nồng độ cao trong

máu, hầu như không gắn vào huyết tương. Chuyển hoá phần lớn ở gan và phần nhỏ ở thận thành dạng gluco và sulfo - hợp, thải qua thận.

Liều điều trị không độc, liều cao gây tổn thương gan. Met - Hb.

Gồm: Paracetamol, Phenacetin.

Liều dùng: đại gia súc 15 - 40g, tiểu gia súc 2 - 5 hay 8g còn chó, mèo 0,2 - 1g/con/ngày.

2. Dẫn xuất của acid salicylic

Acid salicylic ở dạng tinh thể hình kim óng ánh, không màu, nhẹ, vị chua và hơi ngọt, khó tan trong nước. Có tính kích ứng mạnh, không uống được. Dùng ngoài da dung dịch 10% chữa chai chân, hột cơm. Trị nấm ngoài da dùng nồng độ 3 - 5% trong cồn 70°. Trong lâm sàng với mục đích hạ sốt giảm đau và chống viêm chỉ dùng các dẫn xuất của chúng thôi.

3. Acid acetyl salicylic (aspirin)

Thuốc ở dạng tinh thể hình kim, màu trắng, vị chua, khó tan trong nước, tan nhiều trong rượu và các dung môi kiềm.

Tác dụng hạ sốt kéo dài 1 - 4 giờ tùy liều dùng. Liều thấp chỉ hạ sốt, giảm đau.

Tác dụng chống viêm dùng liều cao gấp 3 liều hạ sốt. Sau khi uống, một phần acid salicylic ở dạng tự do trong máu, sẽ có tác dụng ức chế vi khuẩn cả gram (-) và (+), nhất là liên cầu. Với nồng độ 10^{-8} đã ức chế vi khuẩn trong khi nồng độ gây độc là 10^{-4} nên thuốc vừa có tác dụng trị triệu chứng vừa có tác dụng trị căn nguyên.

Tác dụng thải acid uric qua nước tiểu dùng liều gấp 2 - 4 lần liều hạ sốt tùy mức độ nhiễm uric trong máu.

Tác dụng trên tiểu cầu. Liều thấp 0,3 - 1g/kg ức chế mạnh cyclooxygenase của tiểu cầu làm giảm tổng hợp thromboxan A_2 nên giảm đông máu. Liều cao aspirin cũng làm giảm tổng hợp prothrombin do thuốc đối kháng với vitamin K, có tác dụng chống đông máu.

Trên ống tiêu hoá:

Bình thường, trong niêm mạc dạ dày - ruột vẫn sản xuất ra PGE_2 , là chất nhầy, kích thích sự phân bào để thay thế các tế bào đã bị phá huỷ, vai trò của PGE là bảo vệ đường tiêu hoá. Aspirin và các thuốc chống viêm phi steroid khác sẽ ức chế cyclooxygenase, giảm PGE_2 , tạo điều kiện cho acid clohydric kích thích enzym pepsin dịch vị hoạt động, gây tổn thương niêm mạc nên

không dùng thuốc cho những gia súc và người bị viêm dạ dày, ruột mãn. Phải uống thuốc sau bữa ăn.

Liều lượng: Tuỳ mục đích, tuỳ loại thuốc.

Liều độc khi dùng >50g/con/ đại gia súc: sẽ bị trúng độc do kích thích trung khu hô hấp

Natrisalicylat dùng liều sau.

Giảm sốt, liều uống trong ngày: đại gia súc: 25 - 50g/ngày/chia 2 - 3 lần; tiểu gia súc: 3 - 5 - 10g/ngày; chó, mèo dùng 1 - 3 g. Cũng có thể pha thành dung dịch 10% tiêm bắp, khi bị sốt nhiễm trùng như lợn bị đóng dấu tiêm 4 - 10g/50kg thể trọng.

Phenyl salicylat

Liều giảm sốt, đại gia súc 15 - 20g, tiểu gia súc 5 - 10g, chó mèo 02 - 1g/con.

Liều trị sốt nhiễm trùng đường ruột, tiêu chảy, đại gia súc 20 - 30g, tiểu gia súc 5 - 15g, chó mèo 0,5 - 2g/con.

Trị chướng hơi dạ cỏ trâu, bò trưởng thành 30 - 60g, dê, cừu 5 - 20g/con.

Methyl salicylat

Thuốc ở dạng lỏng, mùi thơm, chỉ dùng xoa bóp ngoài da với mục đích giảm đau, tiêu viêm tại chỗ.

Para amino salicylat (PAS)

Thuốc ở dạng kết tinh màu trắng hay vàng xám, có tác dụng giảm sốt thường dùng dưới dạng muối của natri para amino salicylat. Dùng ưu tiên chữa lao, liệu trình liên tục trong 3 tháng.

4. Dẫn xuất pyrazolon

Thuộc nhóm này gồm 3 chất chính: pyrazolon, antipyrin và phenylbutazon. Hiện nay chỉ còn dùng phenylbutazon, các thuốc còn lại không, hay ít dùng do gây hiện tượng giảm bạch cầu có hạt dẫn đến mất sức đề kháng, gia súc sẽ chết.

Phenylbutazon ở dạng kết tinh, vị đắng, hầu như không tan trong nước.

Tác dụng dược lý:

Tác dụng giảm đau, hạ sốt kém salicylat, nhưng tác dụng chống viêm, nhất là viêm đa khớp lại rất mạnh nên được ưu tiên trị bệnh khớp.

Làm giảm tái hấp thu acid uric ở ống lượn gần nên tăng thải uric qua nước tiểu có tác dụng giảm sốt, giảm viêm nhanh.

Dược động học: Hấp thu nhanh qua đường tiêu hoá. Có nồng độ tối đa (MIC) trong huyết tương sau 2 giờ. 98% gắn với protein huyết thanh, $t_{1/2}$ sau 72 giờ. Chuyển hoá hoàn toàn ở tế bào gan thành oxyphenbutazon vẫn giữ nguyên tác dụng như chất mẹ, còn dạng gamma hydroxyphenylbutazol có tác dụng tăng thải uric qua nước tiểu.

Ứng dụng:

Trị viêm khớp, viêm đa khớp mãn tính.

Không được dùng khi gia súc bị bệnh viêm dạ dày - ruột mãn tính.

Liều lượng: đại gia súc 4 - 12g, tiểu gia súc 2 - 5g còn chó, mèo 0,5 - 1g/con/ngày.

5. Indometacin - dẫn xuất Indol

Thuốc có tác dụng giảm viêm mạnh hơn phenylbutazol 20 - 80 lần, hơn hydrocortisone 2 - 4 lần.

Tác dụng giảm đau liên quan đến tác dụng chống viêm, dùng liều như nhau (liều giảm đau/liều chống viêm = 1).

Có tác dụng hạ sốt, nhưng không dùng với mục đích hạ sốt đơn thuần, nên dùng thuốc khác thay thế tránh tác dụng phụ.

Dùng trị viêm xương, khớp, hư khớp, hồng cột sống, viêm thần kinh mãn tính.

6. Dẫn xuất oxicam, piroxicam và tenoxicam

Đây là nhóm thuốc giảm viêm mới có nhiều ưu điểm.

Tác dụng chống viêm mạnh, liều điều trị chỉ bằng 1/6 so với các thuốc thế hệ trước. Tác dụng giảm đau xuất hiện nhanh chỉ sau 1/2 giờ. $T_{1/2}$ dài 2 - 3 ngày. 90% thuốc gắn vào protein huyết thanh.

Ít tan trong mỡ nên dễ thấm vào các khớp bị viêm, dây thần kinh.

7. Dẫn xuất propionic

Dùng liều thấp có tác dụng giảm đau. Liều cao chống viêm. So với aspirin, indometacin và pyrazolon thuốc an toàn hơn, ít có tác dụng phụ. Propionic được dùng nhiều khi viêm khớp mãn.

8. Dẫn xuất của phenylacetic

Hay dùng nhất là diclofenac (voltaren) chống viêm khớp. Thuốc có thể uống hay xoa bóp.

Câu hỏi ôn tập

1. Nêu những cơ chế tác dụng của các thuốc hạ sốt, giảm đau và chống viêm.
2. Cơ chế tác dụng của các thuốc trong nhóm anilin? Kể tên các thuốc và ứng dụng điều trị của từng thuốc.
3. Kể tên các dẫn xuất của acid salicylat? Tác dụng và liều dùng cho từng bệnh cụ thể? (liều giảm sốt; liều chữa viêm khớp, hạ chương bụng đầy hơi?...).
4. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của các thuốc thuộc nhóm pyrazolon?
5. So sánh cơ chế giảm đau của các thuốc CVPS với morphin?

Chương 7

THUỐC TÁC DỤNG TRÊN HỆ THỐNG TUẦN HOÀN, TIẾT NIỆU

Mục tiêu

- Học sinh hiểu được cơ chế tác dụng và ứng dụng của các thuốc có tác dụng trên hệ tuần hoàn và tiết niệu.
- Biết cách sử dụng các thuốc có tác dụng chống thiếu máu, trên cơ sở đó áp dụng trong chăn nuôi để phòng chống suy dinh dưỡng cho gia súc, gia cầm.
- Biết cách vận dụng các thuốc lợi tiểu khi vật nuôi bị trúng độc các thuốc trong điều trị nhưng có đường đào thải qua thận.

Nội dung chính

- Các thuốc tác dụng trên hệ tim mạch.
- Các thuốc chống thiếu máu.
- Thuốc có tác dụng đến huyết tương.
- Thuốc lợi tiểu.

I. THUỐC TÁC DỤNG TRÊN TIM MẠCH

1. Thuốc kích thích hoạt động của tim

Gồm các glucosid có tác dụng trực tiếp trên tim. Thuốc cường tim của những cây thuốc: dương địa hoàng - digitalis; cây strophanthus; trúc đào - ner-iolin; thông thiên - thevertin. Thuốc có tác dụng làm giảm sự tiêu hao oxy ở cơ tim, tác dụng trực tiếp trên tâm thu và tác dụng phản xạ trên tâm trương. Với hệ thần kinh tự động, các glucosid cường tim này làm giảm tính dẫn truyền của bó His.

Lá cây dương địa hoàng - folium digitalis.

Liều cho trâu bò uống: 0,01g/kg, ngựa 0,003 - 0,004g/kg, tiểu gia súc 0,004 - 0,01g/kg.

Strophanthus.

Liều lượng: Tiêm tĩnh mạch cho trâu bò 6 - 30µg/kg.

Ngựa: 20-30 μ g/kg.

Chó : 10-20 μ g/kg.

Caphein (xem thuốc kích thích hệ thần kinh trung ương).

Long não (xem thuốc kích thích hệ thần kinh trung ương).

2. Thuốc tác dụng trên mạch máu

2.1. Thuốc làm co mạch

Làm co mạch do kích thích trung khu vận mạch nervus splanchnicus: caphein, long não, pentetrazol, niketamid.

Làm co mạch do kích thích hệ giao cảm - adrenergic

Thuốc tác dụng trực tiếp lên cơ trơn thành mạch.

Các thuốc này làm co mạch, tăng huyết áp nhưng không ảnh hưởng đến hoạt động của tim và hoạt động cơ xương.

Thú y dùng khi động vật bị shock, hôn mê.

2.2. Thuốc gây giãn mạch

Cơ chế: trung khu vận mạch bị ức chế, thuốc làm giãn trực tiếp cơ trơn thành mạch, các thuốc ức chế hệ giao cảm - antiadrenergic, các nitrat, nitrit.

Các thuốc hay dùng:

AMYLUM NITROSUM

Dùng cho gia súc ngửi khi bị trúng độc các thuốc: cocain, chloralhydrat, ergotin, các thức ăn có chứa acid cyanhydric: măng, sắn...

Cách dùng: cho thuốc qua đường hô hấp.

Liều lượng: ngửi, trâu, bò 10 - 15 giọt, lợn 5 - 6 giọt, chó, mèo 2 - 3 giọt/con.

NITROGLYCERINUM

Liều cho uống dung dịch 1% cho trâu, bò 0,3 - 0,5 ml, chó 1 - 2 giọt/con.

NATRIUM NITROSUM NaNO_2

Tác dụng giống như các thuốc nhưng kéo dài hơn. Thuốc có tác dụng làm toát mồ hôi và giảm nhiệt độ.

Liều lượng: đại gia súc 0,2 - 0,3g/100kg, tiểu gia súc 0,004g/kg, chó 0,005g/kg.

II. THUỐC TÁC DỤNG TRÊN MÁU - THUỐC CHỐNG THIẾU MÁU

Thiếu máu là tình trạng giảm số lượng hồng cầu, huyết sắc tố hay cả hai đều bị giảm dưới mức bình thường so với động vật cùng loài, cùng lứa tuổi ở điều kiện sinh lý bình thường. Bản chất của hiện tượng thiếu máu là số lượng hồng cầu bị giảm. Cá biệt có một số trường hợp số lượng hồng cầu không giảm, nhưng hàm lượng hemoglobin bị giảm (Hypochrom anaemia).

Nguyên nhân gây thiếu máu:

Mất máu thường do chấn thương, làm đứt các mạch máu lớn, do tai nạn gây chảy máu nội tạng, cũng rất hay gặp sau khi tiến hành đại phẫu thuật cho động vật.

Mất máu dần dần do bị bệnh nội, ngoại ký sinh trùng, bệnh truyền nhiễm mãn tính...

Do cơ quan tạo máu bị bệnh, nhất là tủy xương.

Gia súc bị mắc chứng bệnh gây dung huyết, nhiễm độc...

Thiếu hụt các thành phần để sản sinh ra hồng cầu, hemoglobin như: thiếu Fe, Vitamin B₁₂, Co, acid folic...

SẮT VÀ CÁC CHẾ PHẨM

Nhu cầu về Fe của các loài và giống động vật rất khác nhau. Khi thiếu hụt Fe, cơ thể không những chỉ thiếu máu do không có Fe để tạo hồng cầu, mà còn thay đổi chức năng của nhiều enzym quan trọng nữa. Việc bổ sung Fe là biện pháp rất quan trọng để điều trị thiếu máu nhược sắc.

Nguyên nhân thiếu Fe:

- Do động vật bị bệnh chảy máu mãn tính.
- Do sự hấp thu Fe ở đường tiêu hoá bị rối loạn: thiếu HCl trong dạ dày. Đặc biệt ở lợn lai từ sơ sinh đến 21 ngày tuổi.

Nguồn cung cấp sắt: Fe có trong thức ăn xanh như rau ngót, rau muống, cỏ xanh, quả, giá đỗ... hay trong thực phẩm: gan, tim, trứng, thịt...

Sự hấp thu Fe được thực hiện chủ yếu ở dạ dày, tá tràng và chịu ảnh hưởng của một số yếu tố sau:

Bản chất của thức ăn, độ toan của dạ dày. Hàm lượng HCl tự do trong dạ dày có vai trò quan trọng trong việc giải phóng Fe từ dạng liên kết sang dạng tự do, sau đó chuyển Fe³⁺ thành Fe²⁺.

Phụ thuộc vào mức độ bão hoà Fe trong cơ thể. Nếu cơ thể đã bão hoà Fe thì chất vận chuyển Fe - apoferritin sẽ không hoạt động.

Một số chất làm tăng sự hấp thu Fe: vitamin C, các protein có chứa nhóm -SH. Nó giúp Fe⁺³ chuyển thành Fe⁺². Ngược lại một số chất cản trở sự hấp thu Fe như: photphat, acid nucleic, acid phytic.

Các chế phẩm của sắt gồm 2 nhóm:

Nhóm vô cơ chỉ dùng qua đường tiêu hóa. Bột sắt chứa khoảng 90% Fe và 10% FeO (oxy sắt); FeSO₄ (Sulphats sắt); FeCl₃. Bổ sung bằng cách trộn vào thức ăn. Không nên cho uống khi đói vì sẽ gây kích ứng niêm mạc. Liều đại gia súc: 1 - 5g/con/ngày.

Tiểu gia súc: 0,5 - 1g/con/ngày.

Chó mèo: 0,02 - 0,2g/con/ngày.

Lợn sơ sinh đến 21 ngày tuổi; 10mg/con/ngày.

Nhóm hữu cơ: dùng tiêm gồm. Các thuốc ngoại: Nonemic, Ferrextran 1ml chứa 100mg Fe; iron dextran 200mg Fe/ml; hay Gleptoferron - heptomer, Gleptosil cũng chứa 200mg Fe/ml. Chế phẩm nội: thường chỉ chứa 25 - 50 mg Fe/ml.

Với sắt ngoại tiêm 1 lần 1ml vào ngày thứ 3, còn các sản phẩm trong nước tiêm 2 lần ở ngày thứ 3 và thứ 7, mỗi lần tiêm 2ml/con. Mỗi lợn con cần bổ sung 100mg Fe.

VITAMIN B₁₂

Nguồn gốc: Vitamin B₁₂ có nhiều trong thịt, cá, trứng, sữa hay từ môi trường nuôi cấy nấm *Streptomyces griseus* hay được tổng hợp từ những vi sinh vật có lợi trong ruột già và dạ dày loài nhai lại.

Vai trò của Vitamin B₁₂. Vitamin B₁₂ tên chung chỉ các dạng của Co (cobamid) hoạt động trong cơ thể: cyanocobalamin; hydroxocobalamin; methylcobalamin; và 5 - deoxyadenosylcobalamin. Phân tử vitamin B₁₂ chứa 4,5% Coban. Co là nguyên liệu tạo vitamin B₁₂. Cyanocobalamin và hydroxocobalamin hay dùng trong điều trị do có vai trò quan trọng trong nhiều sự chuyển hoá của tế bào, đặc biệt sự nhân lên của ADN.

Vitamin B₁₂ tham gia quá trình trao đổi protein, lipit và glucit. Nó thúc đẩy sử dụng các acid amin trong máu, tham gia quá trình methyl hoá, thúc đẩy các phản ứng trong nhân tế bào.

Vitamin B₁₂ có liên quan mật thiết đến quá trình tạo máu. Thuốc có tác dụng chống thiếu máu ác tính.

Khi thiếu vitamin B₁₂, trao đổi chất bị rối loạn, gây thiếu máu ác tính, viêm da, tế bào hoại tử... Gia cầm giảm cân, phát dục kém, giảm tỷ lệ ấp nở. Gia súc

nhai lại thường do thiếu coban nên vi sinh vật dạ cỏ không tổng hợp được vitamin B₁₂. Nhu cầu vitamin B₁₂ thay đổi tùy theo thành phần thức ăn. Nguyên nhân thiếu:

- Cung cấp không đầy đủ, chế độ dinh dưỡng quá nghèo nàn.
- Giảm hay thiếu yếu tố nội tại - gastromucoprotein.
- Những động vật bị bệnh mãn tính ở đường tiêu hoá, cắt bỏ dạ dày, viêm dạ dày, ruột... gây rối loạn tiêu hoá.
- Giảm dự trữ Vitamin B₁₂ do gan bị bệnh nên thiếu lượng transcobalamin.

Thiếu Vitamin B₁₂ sẽ sinh ra các rối loạn bệnh lý sau: thiếu máu ưu sắc hồng cầu to, viêm dây thần kinh, rối loạn cảm giác vận động ở tứ chi... Rối loạn trí nhớ kèm theo thiếu máu.

Ứng dụng điều trị: Thiếu máu ưu sắc hồng cầu to, viêm dây thần kinh, đau dây thần kinh, rối loạn chuyển hoá (chậm phát triển, suy nhược cơ thể, suy dinh dưỡng) và bảo vệ mô tổ chức khi bị nhiễm độc, nhiễm khuẩn.

COBAN - Co.

Vai trò của coban trong cơ thể. Đối với loài nhai lại Co tập trung nhiều trong gan, lách, tuỷ xương, nhất là tuyến tụy (với bề lượng Co tập trung ở tụy chiếm tới 47%). Co là bộ phận cấu thành lên vitamin B₁₂. Co có chức năng quan trọng trong việc tạo hồng cầu ở tuỷ xương.

Khi thiếu hụt Co sẽ gây thiếu máu ác tính, giảm tính thèm ăn, suy dinh dưỡng dẫn đến chết.

Các dạng Co. Có thể dùng Co nguyên chất hay CoCl₂ trộn lẫn vào thức ăn, bổ sung qua đường tiêu hoá. Loài nhai lại khi bổ sung nên kết hợp cacbonat canxi với CoCl₂ để thúc đẩy sự phát triển của vi sinh vật dạ cỏ tổng hợp vitamin B₁₂...

Liều lượng: Đại gia súc 0,005 - 0,015g, dê, cừu 0,0001 - 0,002g, lợn 0,002 - 0,003g, lợn con 0,001g/con/ngày.

Dạng CoSO₄. 7H₂O, liều dùng cũng tương tự như CoCl₂

ACID FOLIC (VITAMIN B₉)

Nguồn gốc. Nguồn cung cấp acid folic chủ yếu từ thức ăn xanh, rau xanh, thịt, gan, trứng, men bia... Tốt nhất nên ăn sống, với các loại thức ăn: thịt, trứng, gan... khi bổ sung cho vật nuôi không nên hấp kỹ.

Vai trò của acid folic:

Có tác dụng quan trọng trong trao đổi chất. Nó thúc đẩy sự tổng hợp purin

và pyrimidin là các thành phần cần thiết để tạo nên nucleoprotein - nhân tế bào. Khi thiếu acid folic sẽ xuất hiện triệu chứng thiếu máu hồng cầu to. Lượng hồng cầu và hemoglobin đều giảm, sinh trưởng ngừng.

Nguyên nhân gây thiếu acid folic: Do gia súc bị viêm ruột cấp hay mãn hoặc thiếu khi gia súc mang thai. Thiếu acid folic sẽ gây thiếu máu hồng cầu to nhưng không gây viêm dây thần kinh ngoại vi như vitamin B₁₂.

III. THUỐC TÁC DỤNG ĐẾN HUYẾT TƯƠNG

1. Thuốc cầm máu

Quá trình đông máu rất phức tạp gồm 2 giai đoạn với sự tham gia của 13 yếu tố. Thuốc cầm máu gồm những chất có tác dụng đến 2 giai đoạn hay là chất thay thế các yếu tố đông máu.

VITAMIN K

Nguồn gốc: Có nhiều ở thực vật: rơm, dạ, cỏ, nhất là cây họ đậu, ngoài ra trong mỡ lợn, dầu cá, lòng đỏ trứng... cũng có. Thường động vật ăn cỏ không thiếu vitamin K. Vì sinh vật ở đường tiêu hóa có khả năng tổng hợp vitamin K.

Tác dụng dược lý: Khi hấp thu vào gan, vitamin K sẽ chuyển thành dạng hoạt động giúp gan tổng hợp prothrombin.

Ứng dụng vitamin K: Thuốc được dùng cầm máu khi động vật bị các bệnh gây xuất huyết: gumboro, cầu trùng hay bị trúng độc bởi chất antivitamin K, coumarin.

Liều lượng: Tiêm bắp hay uống, liều đại gia súc 0,1 - 0,25g, tiểu gia súc 0,02 - 0,07g/con/ngày, gia cầm 0,5g - 1,0g/100kg. Thuốc an toàn, không độc.

CANXI CLORUA - CaCl₂ · 6H₂O.

Tác dụng dược lý: Trong cơ thể, canxi xúc tác chuyển prothrombin thành thrombin, tham gia vào quá trình tạo xương, tăng hoạt động của tim, tăng huyết áp.

Thuốc được dùng dưới dạng dung dịch 10%, chỉ tiêm tĩnh mạch khi động vật bị xuất huyết, dị ứng, còi xương, mềm xương và hội chứng co giật do thiếu canxi: bại liệt trước, sau khi đẻ, sốt sữa...

Liều lượng: Tùy trọng lượng và trạng thái, đại gia súc 3 - 20g, tiểu gia súc 2 - 20g và chó 1 - 6g/con/ngày. Có thể dùng canxi gluco thay canxi chlorua, tiêm bắp sâu hay tĩnh mạch, liều đại gia súc 90 - 150g, tiểu gia súc 20 - 50g, chó mèo 0,2 - 1g/con/ngày.

2. Thuốc chống đông máu

Dùng trong truyền máu hay các chứng bệnh nghẽn, tắc mạch máu não, động mạch vành tim.

HEPARIN

Heparin chính là mucopolysacarit chiết xuất từ gan, phổi bò.

Thuốc dùng tiêm bắp, dưới da hay tĩnh mạch, uống không có tác dụng do bị phân hủy ở đường tiêu hóa.

Trong cơ thể, thuốc gắn với globulin làm giảm hoạt tính của protrombin và ngăn cản giải phóng men thrombokinaza nên giảm lượng fibrin trong máu.

Liều lượng 70 - 130 UI/kg pha trong nước sinh lý truyền khi động vật bị tắc nghẽn mạch máu. Tiếp máu liều 50UI/1 lít máu truyền.

DICUOMARIN

Dicuomarin thuốc có công thức giống với vitamin K nên cản trở tổng hợp prothrombin của tế bào gan, giảm Ca^{+2} trong máu.

Thuốc tích lũy ở gan (tối 7 ngày), độc hơn heparin, ít dùng trong lâm sàng.

NATRICITRAT

Thuốc có tác dụng chống đông máu do tạo thành canxi citrat, ít phân ly, giảm Ca^{+2} trong máu, ức chế quá trình đông máu.

Ứng dụng: Khi bảo quản máu, phòng tắc, nghẽn mạch trong truyền máu.

Liều lượng. Đại gia súc 5 - 18g, chó 0,2 - 0,7g/con/ngày, tiêm tĩnh mạch.

3. Các dịch truyền thay thế máu

Dùng khi gia súc bị mất máu, shock, ngộ độc và một số bệnh gây hội chứng tiêu chảy, mất nước. Dịch truyền sẽ điều chỉnh thể tích máu, ổn định huyết áp.

Đạm thủy phân chứa các acid amin có tác dụng bổ sung acid amin và protein cho cơ thể. Khi điều trị pha trong dung dịch gluco 2%, kali chlorua truyền mạch. Thuốc vừa có tác dụng giải độc vừa kích thích sinh trưởng. Liều lượng bê, nghé 50 - 100ml, lợn 25 - 50ml/con. Có thể tiêm dưới da làm 2 - 3 điểm, dùng 3 - 5 ngày.

Dextran - haemodex dung dịch 6% truyền tĩnh mạch liều 10 - 25 ml/kg.

Polymerizat - gelatin thủy phân.

Khi gia súc bị tiêu chảy mất nước và điện giải, tùy loại bệnh mà gia súc bị nhiễm toan hay kiềm huyết.

Khi bị toan huyết dùng NaHCO_3 hay lactat 5% truyền, lactat sẽ oxy hóa acid lactic trong tế bào hay trong máu.

Khi bị kiềm huyết, dùng dung dịch NH_4Cl 0,9%, tiêm chậm vào tĩnh mạch, gan sẽ biến NH_4Cl thành HCL chống kiềm huyết.

Tùy theo mức độ mất nước, điện giải nhiều hay ít ta sử dụng liều đại gia súc 2 - 5 lít, ấu súc 0,5 - 1 lít, lợn 0,2 - 0,4 hay 1 lít, chó, mèo 0,2 - 0,5 lít/con/ngày, có thể truyền hay tiêm phúc mạc với ấu súc nhỏ và lợn.

4. Thuốc ảnh hưởng đến số lượng bạch cầu

Thuốc làm tăng số lượng bạch cầu được sử dụng khi gia súc bị thiếu bạch cầu do mắc bệnh không lây, trúng độc chất độc và bị nhiễm xạ.

Liệu pháp kích thích: Phương pháp này sẽ đưa vào cơ thể các vật lạ: đạm, sản phẩm của đạm, lipid, kim loại hay các tác nhân lý hóa tác động lên da và trong da. Các chất này sẽ kích thích cơ thể sản sinh bạch cầu, tiểu cầu, hình thành kháng thể làm tăng sức đề kháng đặc hiệu cho cơ thể.

Các chế phẩm hay dùng: Cejorthorman. Thuốc kích thích lưới nội mô, sát trùng nhẹ đường hô hấp. Dùng khi gia súc bị bệnh nội khoa. Thuốc tiêm chậm vào tĩnh mạch hay tiêm làm nhiều điểm trong bắp thịt.

Liều đại gia súc 20 - 40ml, tiểu gia súc 10 - 20ml/con; chó mèo 0,4ml/kg.

Comanganum: Tác dụng và liều lượng giống như Cejorthorman.

Sữa vô trùng: Tiêm dưới da hay bắp đại gia súc 20 - 30ml, tiểu gia súc 5 - 10ml, chó 1 - 5ml/con.

IV. THUỐC LỢI NIỆU

Thú y dùng thuốc lợi niệu khi động vật bị cảm, viêm đường sinh dục tiết niệu hay trúng độc các thuốc gây hội chứng phù nề, thiếu niệu, vô niệu: các kháng sinh thuốc nhóm aminoglucorid, colistin... Các thuốc hay dùng gồm:

1. Theophyllium, theobrominum và coffeinnum

Là các alcaloid của chè, hiện nay đã tổng hợp được. Các thuốc này vừa làm tăng công năng tim, tăng huyết áp, lượng máu tới thận nhiều. Trong số đó, theophyllin, theobrolin có tác dụng mạnh hơn.

Liều lượng: Theophyllin liều dùng 10mg/kg. Theobrolin với ngựa liều 5 - 10g, chó 0,3 - 0,5g/con/ngày.

2. Các muối lợi tiểu

Các muối lợi tiểu là những chất cản trở sự tích nước trong tế bào, tăng lượng nước, giảm áp lực thẩm thấu trong máu, nên tăng bài tiết nước tiểu. Các muối của kali hay được dùng trong lâm sàng. Dùng kassium citricum cho đại gia súc liều 5 - 15g, tiểu gia súc 0,1 - 0,4g/con/ngày, hòa nước cho uống. Kinh nghiệm Việt Nam sử dụng các dược liệu có chứa nhiều muối kassium như: râu ngô, bông mã đề, rau cải...

3. Urotropin

Thuốc này vừa có tác dụng trị triệu chứng vừa trị căn nguyên. Thuốc ở dạng bột, màu trắng, vị chát. Khi qua thận sẽ phân giải thành ammonia và formaldehyd. Sự phân giải này chỉ xảy ra ở môi trường acid, chỉ ít pH = 6 (hay dùng cho loài dạ dày đơn: chó, mèo, lợn, người).

Liều lượng. Đại gia súc 5 - 10g, tiểu gia súc 0,25 - 0,5g/con/ngày. Cho uống hay tiêm đều được, tiêm dùng nồng độ 10 - 40%.

Câu hỏi ôn tập

1. Vai trò, tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của sắt, các chế phẩm của nó?
2. Vai trò, tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của vitamin B₁₂?
3. Vai trò, tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của coban?
4. Vai trò, tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của acid folic?
5. Kể tên các thuốc cầm máu? Ứng dụng trong điều trị bệnh?
6. Kể tên các thuốc chống đông máu? Ứng dụng trong điều trị bệnh?
7. Nêu các liệu pháp để làm tăng số lượng bạch cầu?
8. Kể tên các thuốc có tác dụng lợi tiểu? Ứng dụng trong điều trị bệnh?

Chương 8

THUỐC ĐIỀU HÒA SINH TRƯỞNG VÀ SINH SẢN

Mục tiêu

Học sinh biết sử dụng đúng nguyên tắc các thuốc điều hòa sinh trưởng tăng trọng lượng vật nuôi.

Biết cách sử dụng các hormone nhằm kích thích sinh sản để tăng số đầu gia súc khi đẻ.

Biết cách ngưng thuốc, tránh để lại tồn lưu trong sản phẩm chăn nuôi nhất là các hormone sinh trưởng gây rối loạn nội tiết tố trên người sử dụng thực phẩm.

Nội dung chính

- Các chất kích thích sinh trưởng.

- Thuốc điều hòa sinh sản.

I. CÁC CHẤT KÍCH THÍCH SINH TRƯỞNG

1. Các chất đồng hoá có steroid

Hormone steroid được sản xuất tự nhiên từ tuyến sinh dục như: oestrogen, testosterone và progesterone. Chúng làm tăng tốc độ sinh trưởng cũng như tăng tỷ lệ thịt nạc so với mỡ. Tăng hiệu quả sử dụng thức ăn của nhiều loài động vật.

Hiện có nhiều chất có tác dụng sinh lý giống như hormone sinh dục tự nhiên như: trenbolone, methyltestosterone cũng được sử dụng như chất kích thích sinh trưởng trong sản xuất thịt. Các estrogene không có steroid như zeranol và dẫn xuất của dimethylstilbestrol cũng được sử dụng trong chăn nuôi. Các hormone đã làm tăng hiệu quả chuyển hoá thức ăn, giảm bài tiết nitơ và phospho.

Các chất có tác dụng kháng tuyến giáp, ức chế hoạt động của tuyến giáp trạng. Khi bò được tiêm các chất kháng tuyến giáp sẽ tăng trọng rất nhanh. Nguyên nhân tăng trọng là do tăng khối lượng tổ chức của đường tiêu hoá: to dạ dày, ruột, đặc biệt tăng khả năng giữ nước của các mô. Hiện nay đã bị cấm không được sử dụng các chất kháng tuyến giáp các chất chuyển hoá trung gian của chúng trong thịt, vì nó là mối nguy cơ cho sức khoẻ cộng đồng. Chất

kháng tuyến giáp đã dùng: 1 - methyl - 2-mercaptoimidazole (tapazole), 4(6) - R- thiouracil (R=H, methyl, nirpopyl hay phenyl).

Các β - agoniste. Về mặt sinh lý, các β 2 - agoniste có tác dụng giống như tác dụng của adrenalin và noradrenalin. Có nhiều chất trong số chúng được sử dụng làm thuốc điều trị bệnh trong nhân y và thú y.

Ngày nay, người ta đã xác định được vai trò của các phân tử β 2 - agoniste trong cơ thể động vật do làm tăng tỷ lệ của thịt nạc. Chúng có tác dụng tăng hiệu quả sử dụng thức ăn.

2. Implants - cattle hay các mảnh ghép

Dạng bột (compudose) đựng trong túi thiếc. Dung dịch (estradiol) đựng trong ống trụ bằng chất cao su đàn hồi. Thuốc sẽ giải phóng ra từ từ trong 200 ngày. Không dùng cho động vật giết thịt. Trong mỗi liều thuốc có chứa 24mg estradiol.

Synovex - S hay Implus - S đựng trong túi thiếc. Thuốc chế dưới dạng viên gồm các dạng muối hoà tan của estradiol và progesterone. Mỗi viên chứa 20mg estradiol benzoate và 200mg progesterone. Không dùng cho bò vỗ béo giết thịt. Thời gian tác dụng của thuốc 100 ngày.

Synovex - H hay Implus - H. Sử dụng cho bò cái tơ (bò hậu bị) Trong mỗi viên thuốc có chứa testosterone và estradiol dưới dạng muối hoà tan. Thuốc có tác dụng 100 ngày. Không dùng cho gia súc giết thịt. Mỗi viên chứa 20mg estradiol benzoate và 200mg testosterone propionate.

Synovex - C hay Implus - C. Sử dụng cho cừu từ sơ sinh đến 46kg/con. Thời gian tác dụng của thuốc 100 ngày. Mỗi viên chứa 10mg estradiol benzoate và 100mg progesterone. Không sử dụng cho cừu giết thịt, hay thịt cừu được lấy từ những con dưới 45 ngày tuổi có sử dụng thuốc.

Ralgro: Dùng cho bê, nghé và cừu. Thuốc chứa estrogen dưới dạng muối hoà tan. Không dùng cho trâu, bò giết thịt hay cừu 40 ngày trước khi giết mổ. Trâu bò dùng 3 viên, mỗi viên chứa 12mg. Cừu dùng 1 viên.

Finaplix - S dùng cho bê, nghé. Mỗi viên Finaplix - S chứa 140mg trenbolone.

Finaplix - H dùng cho bò cái tơ. Hoạt chất chính là testosterone dưới dạng muối hoà tan trenbolone acetate. Không dùng cho động vật giết mổ... Mỗi viên Finaplix - H chứa 200mg trenbolone

Revalor - S. Dùng cho bê, nghé. Thuốc chứa cả estradiol và trenbolone acetate dưới dạng muối hoà tan. Không dùng cho động vật giết thịt. Mỗi viên

chứa 24mg estradiol và 120mg trenbolone. Thời gian tác dụng của thuốc 100 ngày.

Tác dụng khi dùng thuốc: Tăng trọng nhanh. Tăng tỷ lệ thịt nạc. Giảm tỷ lệ mỡ.

Cơ chế tác dụng: Các estradiol và progesterone làm tăng hàm lượng hormone sinh trưởng trong huyết tương. Hormone này kích thích sự phát triển cơ bắp và xương.

Tăng lượng hormone insulin nên lượng đường glucoza cũng tăng, tăng hấp thu các acid amin dẫn đến tăng tổng hợp protein trong cơ bắp.

Tăng hormon thyroxine làm tăng sự phát triển của cơ thể.

Testosterone - Trenbolone có tác dụng trực tiếp đến sự phát triển của tế bào cơ. Giữ lại cortisol trong tế bào cơ, giảm quá trình dị hoá từ protein.

II. THUỐC KÍCH THÍCH SINH SẢN

1. Huyết thanh ngựa chữa

Nguồn gốc: Chiết ra từ huyết thanh ngựa khi đã có chữa được 45 - 90 ngày. Trong huyết thanh ngựa chữa có chứa: FSH - Folículo - Stimulin - Hormon và LH - Luteino - Stimulin - Hormon; 1UI tương đương 25mg.

Tác dụng:

Gia súc đực: FSH tăng cường phát triển tế bào thượng bì ống sinh tinh nhỏ, thúc đẩy sự phát triển của tế bào kẽ, tăng tiết kích tố androgen, tăng số lượng, chất lượng tinh. Kết quả kích thích sinh dục con đực.

Gia súc cái: FSH - kích thích các tế bào trứng chín đồng loạt, nhưng không rụng, còn LH - gây rụng trứng.

Liều lượng: Tiêm bắp liều như sau.

Với con đực khi phản xạ sinh dục kém, lượng tinh ít.

Trâu, bò, ngựa: 500UI/ngày. Tiêm liên tục 1 tuần, nghỉ 7 ngày, tiếp tục tiêm nhắc lại 1 tuần nữa.

Tiểu gia súc: dê, cừu, lợn đực: 1000UI/lần. Cách 3 ngày tiêm nhắc lại. Tiêm 4 mũi.

Chó đực 500 - 1000UI/ngày. Tiêm 4 ngày liên.

Con cái:

+ Với trâu, bò và ngựa cái tơ dưới 18 tháng tiêm 500UI/ngày; tiêm 6 mũi cách nhau 2 ngày. Với những con trên 18 tháng tiêm liều gấp 2 hay 3 lần cũng với liều trình như trên.

- + Chậm động dục tiêm 1500 - 3000UI/con.
- + Ngựa cái chậm động dục tiêm 1500 - 2000UI/con.
- + Lợn nái hậu bị tiêm 3 liều cách nhau 3 ngày liều 500 - 1000UI/con.
- + Lợn nái chậm động dục tiêm 1000 - 4000UI/con.

Áp dụng tiến bộ khoa học vào điều khiển sinh sản.

Gây động dục đồng loạt cho lợn nái, sau khi cai sữa 24 giờ tiêm đồng loạt 500UI/con, 48 giờ sau tiêm nhắc lại.

Gây động dục kích thích bò đực 2 con/mẹ hay gây động dục đồng pha cho bò, 4 - 7 ngày trước khi động dục tiêm bắp 1400UI/con, đúng ngày động dục tiêm bắp 2000UI/con.

2. Prolactin

Hormone được chiết ra từ thùy trước tuyến yên của gia súc.

Tác dụng: Kích thích tuyến sữa phát triển, trực tiếp hay gián tiếp thông qua kích thích thể vàng phát triển tiết progesterol. Kích thích tiết sữa ở con cái sau đẻ. Thuốc thường dùng kích thích tiết sữa ở tiểu gia súc và chó, đại gia súc ít dùng.

Liều lượng: Tiêm bắp cho lợn, liều 10 - 15 UI/con, chó 2,5 - 5UI/con.

3. Progesterol và các chế phẩm

PROGESTEROL

Hormone do thể vàng và nhau thai tiết ra.

Tác dụng: Kích thích niêm mạc tử cung phát triển, bảo vệ và giúp thai làm tổ, ức chế tiết hestinostinulin. Kích thích tuyến vú phát triển.

Ứng dụng điều trị: Dùng kích thích tuyến sữa và chống xảy thai.

Gây động dục đồng pha ở đại gia súc

Liều lượng: Tiêm bắp cho đại gia súc, liều 0,01 - 0,1g, tiểu gia súc 0,01 - 0,05g, chó, mèo 0,002 - 0,005g/con/ngày.

CÁC CHẾ PHẨM

Ostrradiol dipropionat dạng dung dịch dầu dùng tiêm bắp sâu, 1ml/ống.

Synestrol: Viên nén chứa 10000UI hay ống tiêm 1ml có nồng độ 0,1 - 2%.

Progesterol dung dịch dầu tiêm có nồng độ 0,5%, đóng 1ml/ống.

Testosterol propiopat. Thuốc tiêm bắp sâu, 1ml/ống, nồng độ 1 - 2,5 hay 5%.

+ Với trâu, bò cái chữa khi bị thai chết lưu, điều trị như sau:

Progesterol thường liều 50 - 100mg, tiêm nhắc lại lần 2. Sau đó tiêm Progesterol chậm liều 125 - 250mg/con.

+ Trâu, bò bị u nang buồng trứng.

Tiêm progesterol thường liều 250 - 500 mg/con. Sau đó tiêm kết hợp progesterol chậm liều 150 - 500mg/con.

+ Trâu bò động thai tiêm 250 - 500mg progesterol chậm.

Ngựa cái khó chữa nhưng có chu kỳ động dục bình thường. Tiêm progesterol liều 250 - 500mg/con ngay sau khi động dục.

+ Dê, cừu cái liều 10 - 20mg/con.

+ Lợn nái liều 20 - 40mg/con.

+ Chó liều 5 - 20mg/con.

4. Oxytoxin

Do thụ sau tuyến yên tiết ra, thuốc có tác dụng dược lý: tăng cường co bóp cơ trơn tử cung, kích thích tiết sữa với con cái và tăng lượng tinh trùng ở con đực.

Ứng dụng:

+ Thúc đẻ khi cơ trơn tử cung co bóp yếu ở gia súc già đẻ nhiều con, con to.

+ Chống sót nhau hay phòng băng huyết sau đẻ.

+ Thúc đẩy khả năng tiết sữa, phòng, chống viêm vú.

Liều lượng: Tiêm dưới da khi gia súc đẻ khó nhưng ngôi thai đã thuận chiều cho đại gia súc 0 - 40 UI, tiểu gia súc 2,5 - 10UI, chó, mèo 0,3 - 0,6UI/con.

Câu hỏi ôn tập

1. Kể tên các thuốc điều hòa sinh trưởng có nhân steroid? Cơ chế tác dụng?
2. Kể tên các mảnh ghép (implants – cattles) có chứa các loại hormone estradiol benzoate và progesterone dùng trong chăn nuôi? Nêu cơ chế tác dụng của chúng?
3. Kể tên các thuốc điều hòa sinh sản ? Ứng dụng trong chăn nuôi?
4. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của progesterol, prolactin và huyết thanh ngựa chữa?
5. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của oxytoxin?

Chương 9

VITAMIN VÀ KHOÁNG ĐA, VI LƯỢNG

Mục tiêu

Học sinh nắm được vai trò các vitamin, khoáng đa lượng cũng như khoáng vi lượng trong quá trình sinh trưởng và phát triển của vật nuôi ở những giai đoạn cụ thể: ấu súc, trưởng thành, đặc biệt với gia súc, gia cầm sinh sản.

Không nên sử dụng quá nhiều các khoáng đa và vi lượng trong chăn nuôi sẽ để lại tồn lưu kim loại trong thịt, trứng, sữa...

Nội dung chính

- Các vitamin tan trong dầu và trong nước.
- Các khoáng đa lượng và vi lượng.

I. CÁC VITAMIN

Khái niệm:

Vitamin là những hợp chất rất cần thiết cho sự sống, mặc dù chỉ ở liều cực nhỏ nhưng cơ thể không tự tổng hợp được.

Vitamin không phải là nguyên liệu cung cấp năng lượng cho cuộc sống hay để tái tạo tế bào, nhưng khi thiếu chúng, cơ thể động vật sẽ rơi vào trạng thái bệnh lý.

Với liều cực nhỏ, vitamin làm nhiệm vụ xúc tác cho các phản ứng sinh hóa tế bào nhằm duy trì quá trình trao đổi chất bình thường của cơ thể.

Nhu cầu vitamin phụ thuộc nhiều vào loài động vật thậm chí còn thay đổi theo từng giai đoạn phát triển khác nhau tùy đặc điểm sinh lý, sinh hóa của cơ thể.

Phân loại: Căn cứ vào đặc điểm hòa tan, chia vitamin thành 2 nhóm:

Nhóm vitamin tan trong nước: nhóm vitamin B, vitamin C,...

Nhóm vitamin tan trong dầu: vitamin A, D, E...

1. Các vitamin tan trong dầu

VITAMIN A

Nguồn gốc: Có nhiều trong thực vật: cà rốt, gấc, cà chua, ớt đỏ... dưới

dạng tiền vitamin A - caroten. Trong các sản phẩm động vật: gan cá và gan gia súc, thịt, trứng, sữa...

Tác dụng dược lý:

Vitamin A tham gia qua trình oxy hóa trong tế bào, có vai trò lớn trong quá trình phát triển, biệt hóa tế bào: gan, phổi, tiết niệu, hô hấp và mắt.

Vitamin A có tác dụng lớn trong việc bảo vệ biểu mô, nhất là các niêm mạc: đường tiêu hóa, cơ quan sinh dục... Thiếu vitamin A động vật sẽ bị giảm sức đề kháng, dễ bị bệnh, đường tiêu hóa, hô hấp, rối loạn sinh sản, khô da, giảm thị lực mắt...

Vitamin A tham gia tạo rodopxin - một sắc tố của thị giác. Thiếu nó sẽ bị quáng gà. Thiếu lâu, vật sẽ bị khô giác mạc, kết mạc mắt sau đó sẽ bị mù.

Vitamin A cần thiết cho sự tổng hợp các hormone steroid chống viêm ở tuyến thượng thận. Thiếu vitamin A sẽ ảnh hưởng đến hoạt động của tuyến sinh dục.

Vitamin A còn có tác dụng làm tăng sự hấp thu của vitamin D trong cơ thể. Thường hay dùng kết hợp 2 loại vitamin này trong điều trị.

Ứng dụng:

Khi động vật bị thiếu vitamin A.

Dùng điều trị vết thương ngoại khoa, giúp vết thương nhanh lành do kích thích lên da non. Hay dùng dạng thuốc mỡ.

Chữa bệnh ở mắt: viêm giác mạc, kết mạc mắt, bệnh khô giác mạc mắt.

Gia súc non - ấu súc bị còi cọc, chậm lớn, da khô, lông xù hay lở tróc...

Bệnh đường sinh dục gây đẻ non, phẩm chất tinh trùng kém...

Liều lượng thường 10 - 15mg/100kg thể trọng.

Các dạng thuốc hay dùng. Dầu gan cá chứa 2000 - 2500UI/ml; viên bọc 50000UI/viên; thuốc tiêm 31000 - 100000UI/ml. Thường cứ 1UI = 0,3μg/kg.

VITAMIN D

Nguồn gốc vitamin D có nhiều trong cỏ khô, men bia. Trong dầu, gan cá có nhiều D₃, còn D₂ có nhiều trong cacao, ít có trong gan động vật có vú, sữa, trứng.

Vitamin D có vai trò quan trọng trong chuyển hóa canxi. Nếu động vật được chăn thả tự nhiên dưới tia tử ngoại trong ánh sáng sẽ tự tổng hợp được vitamin D.

Tác dụng của vitamin D làm tăng lượng Ca trong máu, giúp sự hấp thu Ca

và PO tốt nhất trong thức ăn do có khả năng điều hòa sự cân đối. Tăng quá trình tạo xương và các enzym phosphatase.

Nếu phối hợp với vitamin A tác dụng trên càng tốt. Vitamin D giúp canxi lắng đọng hoàn chỉnh xương còn vitamin A giúp cho xương phát triển vững chắc.

Ứng dụng: chữa còi xương, xẹp xương. Trong nhóm vitamin D thì D_3 có tác dụng tốt hơn D_2 . Với gà con, tác dụng D_3 gấp 60 lần D_2 , với ấu súc D_3 gấp 2 lần D_2 .

Liều lượng cho một đầu gia súc uống:

Đại gia súc 10000 - 25000 UI, bê 2000 - 5000UI, lợn 1500 - 3000 UI, chó 1500UI, mèo 400 - 800UI, gia cầm dùng D_2 250UI/con.

Chú ý: Khi bổ sung vitamin D cần có thêm Ca và PO trong khẩu phần.

VITAMIN E

Nguồn gốc: Vitamin E có nhiều trong hạt ngũ cốc, đậu nành, dầu lạc, dầu cọ, thịt, nhau thai, gan, tụy, lòng đỏ trứng. Hiện có khoảng 40 loại vitamin E nhưng quan trọng nhất là dạng α - tocopherol. Trong khẩu phần ăn của động vật nếu thiếu vitamin E gia súc vẫn lớn nhưng kém hay không có khả năng sinh sản.

Tác dụng: Thuốc có tác dụng rất lớn đến chức năng của bộ máy sinh dục.

Với con đực: Thiếu vitamin E tinh trùng yếu, kém hay không có khả năng sinh tinh, ống dẫn tinh bị thoái hóa, túi tinh bị teo.

Với con cái khi bị thiếu buồng trứng sẽ kém hay không phát triển, rối loạn chu kỳ rụng trứng, khả năng thụ thai kém, dễ xảy thai, thai chết lưu...

Vitamin E làm chậm quá trình oxy hóa mô bào, khi bị thiếu, sự oxy hóa diễn ra quá nhanh gây hiện tượng teo cơ.

Con non thiếu vitamin E sẽ chậm lớn, cơ thể phát triển không bình thường. Còn với con già có hiện tượng rụng lông, rối loạn thần kinh.

Ứng dụng: Phòng trị rối loạn sinh dục, khả năng sinh đẻ kém, đẻ ít, chết thai. Động vật chậm lớn, rụng lông, viêm teo cơ, teo bắp rối loạn thần kinh.

Liều lượng: Trộn lẫn vào thức ăn cho động vật ăn với liều:

Đại gia súc cho sữa 50 - 80 UI/kg thức ăn. Bê 20 - 40 UI/kg thức ăn. Lợn nái 20 - 25 UI/kg thức ăn, lợn con 15 - 20 UI/kg thức ăn. Gà đẻ 20 - 30 UI/kg thức ăn.

2. Vitamin tan trong nước

VITAMIN B₁ - THIAMIN

Nguồn gốc: Có nhiều trong men bia, củ quả, hạt ngũ cốc, tim, gan động vật. Vi khuẩn ruột già, đặc biệt vi khuẩn dạ cỏ có khả năng tổng hợp vitamin B₁.

Tính chất: Dạng tinh thể không màu, dung dịch thiamin chlorid trong suốt, mùi thơm, vị đắng. Thuốc bền vững trong môi trường acid, phá hủy ở môi trường kiềm. Không bị men đường tiêu hóa phá hủy. Dùng tiêm hay uống đều tốt.

Tác dụng: Vitamin B₁ có vai trò quan trọng trong chuyển hóa glucit, protein và các hoạt động của hệ thần kinh. Thuốc còn có tác dụng tăng tiết dịch và nhu động cơ trơn đường tiêu hóa dẫn đến tăng khả năng đồng hóa.

Ứng dụng: Chữa phù, nề, viêm, suy nhược thần kinh. Kích thích tiêu hóa - thuốc bổ dùng trước hay sau khi động vật ốm đều tốt.

Liều lượng: Đại gia súc 0,5 - 1,0g, tiểu gia súc 0,05 - 0,1g. Uống hay tiêm đều được.

VITAMIN B₂ - RIBOFLAVIN

Nguồn gốc: Vitamin B₂ có nhiều trong men bia, cỏ, rơm... Các hạt ngũ cốc hầu như không có vitamin B₂. Các sản phẩm động vật có nhiều như: thịt, trứng, gan... Thuốc ở dạng bột màu vàng da cam vị đắng, tan trong nước. Tan trong nước có màu vàng ánh xanh.

Tác dụng: Chủ yếu lên quá trình chuyển hóa protein, acid amin. Nếu thiếu B₂ sẽ có một số acid amin không được hấp thu.

Các vitamin B₂, B₁ và B₃ tham gia vào quá trình trao đổi glucit, thiếu một trong 3 yếu tố đó sự chuyển hóa sẽ bị đình trệ.

Cùng với hormone thượng thận, B₂ tham gia vào quá trình điều hòa thân nhiệt. Thuốc kích thích sự sản nhiệt vào mùa đông, khi thời tiết lạnh.

Ứng dụng: Trị các chứng viêm loét đường tiêu hóa, kém ăn, chậm lớn, da khô, lông rụng; ngứa mắt, chảy nước mắt, thị lực kém; chứng anbumin niệu.

Liều lượng: Đại gia súc 0,05 - 0,1g/con, tiểu gia súc 0,005 - 0,02g/con. Cho uống hay tiêm dưới da.

VITAMIN B₆ - PIRIDIXIN

Nguồn gốc: Có nhiều trong: gạo, mì, ngô, lúa mạch, men bia, sữa động vật.

Tính chất: Vitamin B₆ kết tinh mịn, không màu, mùi vị mặn chua.

Tác dụng: Thiếu vitamin B₆ lợn con chậm lớn, bần huyết, da khô, gan nhiễm mỡ. Gia cầm thiếu B₆ gây thiếu máu, co giật, giảm tỷ lệ đẻ, ấp nở...

Liều lượng: Cho uống liều 15mg/kg/ngày.

VITAMIN B₁₂

Độc trong phần thuốc làm tăng số lượng hồng cầu.

VITAMIN PP - NICOTIAMIT

Nguồn gốc: Có nhiều trong thực vật: cám gạo, ngô vàng, khô lạc, đậu nành... và động vật: gan, thịt, bột cá...

Tính chất: Thuốc ở dạng kết tinh, không màu, vị đắng, bền vững với nhiệt.

Ứng dụng: Trị bệnh lưỡi đen, viêm lợi có mủ, viêm loét miệng, lưỡi, mũi. Phòng trị bệnh mọc lông chậm của gia cầm.

Liều lượng: Với chó uống liều 15mg/kg/ngày. Khi bị nặng dùng liều cao hơn uống một lần 2-5g, tuần uống 3 lần, uống 2 tuần liên (6 lần/2 tuần).

VITAMIN H - BIOTIN

Nguồn gốc: Có trong men bia, gan, thận động vật

Tác dụng: Vitamin H có tác dụng bảo vệ niêm mạc, da.

Nếu gia cầm thiếu vitamin H sẽ bị nẻ, khoèo chân, chảy máu, mí mắt đỏ, mắt sưng, lông rụng... ngoại hình xấu.

Với chó thiếu vitamin H sẽ bị bại liệt

VITAMIN C - ACID ASCOBIC

Nguồn gốc: Vitamin C có nhiều trong rau, quả, có ở thịt các loại gia súc: trâu, bò, ngựa, dê, cừu, lợn và gia cầm có thể tự tổng hợp được vitamin C nhờ vi sinh vật ở đường tiêu hóa, nhất là loài nhai lại, trừ người cần bổ sung.

Tính chất: Dạng bột kết tinh mịn, màu trắng, vị chua, tan nhiều trong nước.

Tác dụng: Vitamin C tham gia tích cực như một chất vận chuyển oxy trong quá trình oxy hóa khử của tế bào.

Vitamin C kích thích hoạt động các tuyến nội tiết.

Vitamin C tham gia quá trình trao đổi canxi, làm bền thành mạch.

Ứng dụng: Dùng khi động vật bị các bệnh truyền nhiễm, ký sinh trùng gây chảy máu, xuất huyết.

Dùng kết hợp với các thuốc khác nhằm nâng cao sức đề kháng, chống thiếu máu, thiếu huyết sắc tố...

Liều lượng. Cho uống hay tiêm mạch hoặc bắp thịt, liều dùng trong ngày:

Đại gia súc 5 - 10g, lợn 0,2 - 1,0g, chó 0,2 - 0,5g/con.

VITAMIN K

Xem phần thuốc chống đông máu.

II. TRAO ĐỔI KHOÁNG

Các chất khoáng trong cơ thể chiếm khoảng 4 - 5%. Nó có nhiệm vụ duy trì áp lực thẩm thấu và đảm bảo sự bền chắc của xương. Khoáng đa lượng gồm: Ca, K, Na và Mg và các ion: Cl^- , HCO_3^- , PO_4^{3-} ...

Các nguyên tố vi lượng có ở trung tâm hoạt động của enzym, tham gia điều khiển hoạt động quan trọng của cơ thể. Hàm lượng của chúng không quá 0,25% trọng lượng toàn cơ thể. Bao gồm các nguyên tố: Fe, Cu, Mn, Mo, Zn, Co, Se, I, Br, F...

1. Khoáng đa lượng

CANXIUM

Là thành phần quan trọng tạo xương, răng, tới 99% lượng Ca nằm trong xương, chiếm khoảng 1% trọng lượng cơ thể.

+ Tham gia điều khiển hoạt động hệ thần kinh trung ương, lưu ý tỷ lệ $\text{Ca}^{++}/\text{PO}_4$, $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$.

+ Điều hòa hoạt động của tim và tham gia vào quá trình đông máu.

Rối loạn chuyển hóa Ca trong xương là do lượng Ca trong thức ăn bị thiếu hụt và tỷ lệ Ca/PO không cân đối. Gia súc non sẽ bị còi xương, gia súc già bị xốp xương, xương bị biến dạng, dễ gãy. Gia cầm đẻ trứng không đều, tỷ lệ ấp nở kém.

Bình thường tỷ lệ Ca/PO trong thức ăn là 2/1. Nhưng nếu có vitamin D tỷ lệ này cho phép 0,3 - 3/1.

Ứng dụng:

+ Sử dụng các chế phẩm CaCl_2 10% tiêm tĩnh mạch trị các chứng co giật hay tụt Ca trong máu dẫn đến tụt huyết áp, máu không đông.

+ Còi xương, xốp xương thường dùng canxiferol bổ sung qua đường tiêu hóa.

+ Ngộ độc chì cấp tính tiêm tĩnh mạch muối canxiphosphats $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

KALIUM

Kalium và natrium là cặp bài trùng tham gia ổn định, duy trì áp lực thẩm thấu, cân bằng điện giải và nước. Kalium có vai trò quan trọng trong việc dẫn truyền xung động thần kinh tại synap.

NATRIUM

Trong cơ thể tồn dưới dạng muối của: Cl^- , HCO_3^- , PO_4^{3-} , đó là các muối quan trọng nhất để duy trì áp lực thẩm thấu và chất điện giải đảm bảo sự sống cho cơ thể.

2. Nguyên tố vi lượng

SELEN

Selen tham gia nhiều nhóm hoạt động của enzym trong cơ thể, bảo vệ màng và ngăn chặn quá trình lão hóa tế bào.

Tham gia vận chuyển chất dinh dưỡng qua màng và quá trình hô hấp mô bào.

Tham gia tổng hợp collagen làm bền thành mạch, tổng hợp protein của gan hay ADN và ARN tạo hồng cầu và các tế bào non.

Tham gia điều khiển tổng hợp globulin miễn dịch. Nó có tác dụng làm tăng khả năng thực bào, tăng miễn dịch tế bào.

Khi thiếu hụt selen cơ thể sẽ không hấp thu được vitamin C, cơ sẽ teo và suy giảm miễn dịch.

Selen và vitamin E có liên hệ chặt chẽ với nhau giúp chống lại sự teo cơ của gà, hoại tử gan của lợn.

Vai trò của các nguyên tố vi lượng khác: Co, Fe, Mn... xen phần thuốc có tác dụng tạo máu, tăng lượng hồng cầu.

3. Ionophores - các chất khoáng, điện giải

Ionophore là chất khoáng, điện giải đựng trong túi polyethylen carboxylic.

Sử dụng bằng cách trộn lẫn với thức ăn: monensin (kích thích sự phát triển của buồng trứng); lasalocid và salinomycin.

Monensin và lasalocin dùng cho trâu bò tăng trưởng nhanh, nâng cao hiệu quả sử dụng thức ăn. Còn khi dùng cho dê, cừu và gà có tác dụng phòng bệnh cầu trùng.

Ionophore là thuốc hoàn toàn có tác dụng chống lại sự phát triển của vi khuẩn và cầu trùng.

- Hoạt phổ mạnh, có tác dụng chọn lọc đặc hiệu với hệ vi sinh vật của dạ cỏ. Chúng không có tác dụng tốt với vi khuẩn gây bệnh.

Cơ chế tác dụng của Ionophores:

- Thay đổi sự hấp thu các chất dinh dưỡng qua màng và khả năng chuyển hoá cellulose của cả vi khuẩn và tế bào tuyến vú của loài nhai lại đang trong thời gian khai thác sữa. Thay đổi tỷ lệ muối của Ca/P, làm tăng khả năng hấp thu Ca.

- Vô hại hoàn toàn đối với vi khuẩn có lợi của dạ cỏ, tác dụng chính với vi khuẩn gram (+), không có hiệu lực với vi khuẩn khác.

- Không để lại tồn dư, không gây ô nhiễm môi trường khi bài tiết ra ngoài.

- Làm thay đổi theo chiều hướng có lợi cho hệ vi khuẩn trong dạ cỏ, giúp quá trình tiêu hoá cellulose của loài nhai lại tốt hơn.

- Khi sử dụng ionophore với loài nhai lại sẽ có tác dụng sau:

Quá trình phân giải carbohydrate (cellulose và starch - tinh bột) do các enzym cellulase và amylase của vi sinh vật trong dạ cỏ thực hiện thành glucose rồi pyruvate. Làm tăng quá trình sản xuất propionate.

Một số trường hợp tăng sản xuất lactate - tăng propionates.

Làm giảm lượng acid lactic - giảm độ acid trong dạ cỏ.

Giảm khí methane có hại trong dạ cỏ.

Làm giảm (xoá đi) sự nghèo protein trong thức ăn của loài nhai lại (tăng khả năng hấp thu protein ở dạ múi khế, đường tiêu hoá dưới dạng các acid amin).

Giảm khả năng tạo 3 - methylindole từ tryptophan.

Tác dụng mong muốn trên đại gia súc.

Tăng trưởng nhanh, tăng hiệu quả sử dụng thức ăn.

Giảm khả năng xảy ra bệnh tật và tiết kiệm được thức ăn.

Giảm khả năng xảy ra hiện tượng acetone huyết ở bò sữa (toan huyết).

Có tác dụng phòng bệnh cầu trùng - coccidiostats.

Phòng được sự thiếu hụt tryptophan.

Liều sử dụng:

- Dạng Rumensin liều 0,5 - 1,1mg/kg/ngày.

- Dạng Bovatec liều 1 - 1,5mg/kg/ngày.

Các dạng được sử dụng:

MONENSIN

Trâu bò: LD₅₀ khoảng 20 - 40mg/kg. Khi cần dùng liều 5 - 10mg/kg (có thể gây độc). Bình thường dùng liều 3,8mg/kg/ngày, liều này không gây độc. Ngựa dùng liều từ 2 - 3mg/kg. Lợn 7mg/kg. Cừu từ 0,8 - 1,2mg/kg.

LASALOCID

Trâu bò không bị chết ở liều 10mg/kg, còn LD₈₀ = 50mg/kg.

Ngựa LD₅₀ = 22mg/kg, liều bắt đầu gây chết cho ngựa 15mg/kg.

Lợn dùng liều 21mg/kg, liều 35mg/kg có biểu hiện độc, còn liều 58mg/kg gây chết lợn.

PROBIOTICS

Đây là một tổ hợp các vi khuẩn có lợi, tế bào diệt lục và men. Hỗn hợp có chứa các vi khuẩn gram (-), (+) còn sống nhưng không chứa các vi khuẩn gây bệnh và nấm. Chúng tác dụng trực tiếp lên hệ tiêu hoá, dùng làm thức ăn bổ sung.

Các yếu tố cần thiết cho hiệu lực của probiotic:

- Các vi sinh vật phải còn sống, có khả năng sản xuất acid lactic.
- Có thời gian phát triển rất nhanh.
- Có khả năng sản xuất ra các tiền chất ức chế được sự phát triển của vi sinh vật gây bệnh.

Các vi sinh vật được sử dụng trong probiotic:

Vi khuẩn: *Streptococcus faecium*, *Streptococcus Lactis*, *Streptococcus Thermophilus*, *Bifidobacterium thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus lactis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Bacillus Subtilis*, *Bacillus Toyoi*.

Nấm: Các tế bào men sống: *Sacharomyces Cerevisiae*, *Torulopsis*, nấm *Aspergillus oryzae*.

Mục đích và tác dụng của probiotic trong điều trị:

Bổ sung các vi khuẩn có lợi theo đường tiêu hoá để khống chế sự phát triển của vi khuẩn gây bệnh.

Sản xuất ra acid lactic, làm giảm độ pH trong ống tiêu hoá.

Bổ sung thêm vi khuẩn có lợi cho ấu súc như nhóm vi khuẩn gram (+), sản sinh các vitamin nhóm B và khống chế vi khuẩn gây bệnh.

Một số vi khuẩn trong probiotic lại có khả năng sản sinh ra kháng sinh có tác dụng khống chế sự phát triển của vi khuẩn gây bệnh nên có tác dụng phòng bệnh.

Sản sinh ra men hydrogen peroxydaza có tác dụng tiêu diệt rất nhiều loại vi khuẩn gây bệnh.

Sản sinh ra các enzym do vi sinh vật tiết ra như chủng *lactobacillus* sản sinh ra lactase.

Phòng và trị các bệnh do độc tố có nguồn gốc từ nấm độc aflatoxin, từ nhóm vi khuẩn đường ruột: độc tố của *E.coli*, *Salmonella*...

Câu hỏi ôn tập

1. Kể tên các vitamin tan trong dầu và tác dụng dược lý, ứng dụng điều trị của chúng?
2. Kể tên các vitamin tan trong nước và tác dụng dược lý, ứng dụng điều trị của chúng?
3. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của các nguyên tố khoáng đa lượng: Ca, Na, K...?
4. Tác dụng dược lý và ứng dụng điều trị của các nguyên tố khoáng vi lượng: selen, inophore, propionic?

PHẦN THỰC HÀNH

Bài 1

ĐƠN THUỐC VÀ DẠNG THUỐC KÊ ĐƠN THUỐC. CÁCH TÍNH LIỀU LƯỢNG THUỐC TỪ BỘT PHA TIÊM VÀ DUNG DỊCH PHA SẴN

I. MỤC TIÊU

Nắm được tác dụng, công dụng, liều dùng, cách dùng của thuốc.

Kê thành thạo được đơn thuốc.

Tính và quy đổi chính xác các loại thuốc.

Tính chính xác được thuốc để kê đơn đúng cho người sử dụng.

II. KIẾN THỨC CHUYÊN MÔN CHO BÀI THỰC HÀNH

Đơn thuốc là một mảnh giấy trên đó người bác sĩ thú y ghi bệnh của con vật, các thuốc và liều lượng, cách pha chế và cách sử dụng thuốc nhằm mục đích điều trị bệnh đó. Có thể kê các vị thuốc đã được chế sẵn của xưởng thuốc thú y hoặc pha chế theo đơn. Nếu kê thuốc chế sẵn, người thầy thuốc chỉ cần ghi tên thuốc, liều lượng, cách dùng.

Nếu kê đơn pha chế thì cần phải ghi cách pha chế. Để đơn này có thể thực hiện được, người thầy thuốc cần phải nắm vững tính chất tương kỵ hoá học và dược lý của các chất thuốc trong đơn và phải hiểu tính chất lí hoá của chất thuốc. Chọn đúng thuốc, chữ viết rõ, tên thuốc phải viết hoa.

III. THỰC HÀNH

1. Điều kiện thực hiện

- Địa điểm thực hành: Tại phòng học.

- Thiết bị
- Dụng cụ
- Thời gian thực hành: 5 tiết.

2. Trình tự thực hiện

2.1. Kiểm tra thiết bị, dụng cụ, vật tư

2.2. Trình tự công việc chính và yêu cầu cần thiết

TT	Tên công việc	Thiết bị, dụng cụ	Yêu cầu kỹ thuật
1	Hướng dẫn cách viết đơn thuốc		Ngắn gọn, dễ hiểu
2	Mẫu đơn thuốc		Rõ ràng
3	Viết đơn thuốc		Đúng theo mẫu

2.3. Hướng dẫn chi tiết thực hiện các công việc

Tên công việc	Hướng dẫn
Hướng dẫn cách viết đơn	Một đơn thuốc gồm 3 phần: Phần I: Ghi rõ loại gia súc, trọng lượng, tính biệt, địa chỉ chủ gia súc, chẩn đoán bệnh. Phần II: Kê rõ tên thuốc và chỉ dẫn từng loại thuốc, cách pha chế. - Phải ghi rõ tên thuốc, dạng thuốc, nồng độ, số lượng thuốc trong suốt liệu trình. - Nếu trong đơn thuốc có thuốc chưa pha, cần phải ghi rõ nồng độ pha và phương pháp pha. - Ghi rõ đường cho thuốc, ngày dùng mấy lần, liều lượng mỗi lần, liệu trình mấy ngày. Phần III: Ghi rõ ngày, tháng, tên địa phương. Họ tên chức vụ người cho đơn.

Mẫu đơn thuốc	Cộng hoà xã hội chủ nghĩa Việt Nam Độc lập - Tự do - Hạnh phúc ***** Trạm thú y ĐƠN THUỐC Bệnh súc:..... Trọng lượng:..... Tính biệt:..... Địa chỉ:..... Chẩn đoán:.... Thuốc dùng:..... Lượng thuốc cả liệu trình. Cách dùng:..... Ngày ... tháng ... năm BSTY
Viết đơn thuốc	Cộng hoà xã hội chủ nghĩa Việt Nam Độc lập - Tự do - Hạnh phúc ***** Trạm thú y Từ Liêm ĐƠN THUỐC Bệnh súc: Bò sữa. Trọng lượng: 650 kg. Triệu chứng: Sốt sữa Địa chỉ: Ông Nguyễn Văn A, Tây Mỗ- Từ Liêm- Hà Nội - Triệu chứng: Sốt, bỏ ăn, vú sưng to, móng đau - Chẩn đoán: Sốt sữa do viêm vú Thuốc dùng: Penicillin 1 triệu UI: 34 lọ Vitamin B₁: 5ml: 20 ống. Nước cất: 5ml: 20 ống. Cách dùng: Pha Penicillin với nước cất dùng để tiêm bắp ngày 2 lần. Sáng 4 lọ Penicillin + 2 ống nước cất + 2 ống B₁. Chiều 3 lọ Penicillin + 2 ống nước cất + 2 ống B₁. Dùng liên tục 3 - 5 ngày. Ngày 15 tháng 12 năm 2004 Bác sĩ thú y Nguyễn Văn A

3. Các dạng sai hỏng và cách phòng ngừa

TT	Hiện tượng	Nguyên nhân	Cách phòng ngừa
1	Tính sai lượng thuốc	Không nắm được liều lượng thuốc, đơn thuốc.	Xem lại liều lượng thuốc, đơn vị thuốc.
2	Đơn thuốc không rõ ràng	Chưa nắm được cách viết đơn thuốc.	Tham khảo lại cách viết đơn thuốc.
3	Kê không đúng thuốc	Chưa nắm được tác dụng, công cụ của thuốc.	Phải hiểu được tác dụng, công dụng của thuốc.

IV. KIỂM TRA ĐÁNH GIÁ

Cuối buổi thực hành, giáo viên gọi lên bảng kiểm tra 3 đến 5 học sinh viết đơn thuốc. Sau đó giáo viên nhận xét về cách trình bày đơn thuốc, cách tính lượng thuốc và cách dùng thuốc.

Bài 2

PHƯƠNG PHÁP SỬ DỤNG BƠM TIÊM VÀ NHẬN DẠNG THUỐC

I. PHƯƠNG PHÁP SỬ DỤNG BƠM TIÊM

1. Mục tiêu

- + Biết được cấu tạo của bơm tiêm.
- + Tháo, lắp thành thạo bơm tiêm.
- + Thao tác nhanh, chính xác, không bị vỡ ống thủy.

2. Kiến thức chuyên môn cho bài thực hành

- Công dụng của bơm tiêm: Dùng để đưa thuốc vào cơ thể gia súc bằng đường tiêm.
- Cấu tạo của bơm tiêm: Gồm 3 phần: vỏ, ống thủy, pít tông.
- Nguyên tắc tiêu độc bơm tiêm: Tháo từng bộ phận thả vào nồi nước sôi khoảng 5-10 phút.
- Lắp bơm tiêm: Lắp tuần tự, bộ phận nào tháo trước thì lắp trước.
- Cách lấy thuốc:

3. Thực hành

3.1. Điều kiện thực hiện

- Địa điểm thực hành: phòng thí nghiệm.
- Thiết bị: Bếp điện đun nước sát trùng dụng cụ hoặc bếp ga.
- Dụng cụ: Bơm tiêm các loại, khay men to, panh, xoong đựng nước sôi.
- Thời gian thực hành: 3 tiết.

3.2. Trình tự thực hiện

3.2.1. Kiểm tra thiết bị dụng cụ vật tư: Bơm tiêm phải chặt, khít, không chảy nước.

3.2.2. Trình tự công việc chính và yêu cầu cần thiết

TT	Tên công việc	Thiết bị, dụng cụ	Yêu cầu kỹ thuật
1	Giới thiệu các loại bơm tiêm	Các loại bơm tiêm	Chính xác, đầy đủ
2	Tháo bơm tiêm	Các loại bơm tiêm	Nhanh, làm tuần tự từng bước.
3	Giới thiệu các bộ phận của bơm tiêm	Các loại bơm tiêm	Giới thiệu từ ngoài vào trong.
4	Sát trùng bơm tiêm	Bơm tiêm, panh, xoong đựng nước sôi, khay men	Đủ thời gian, đúng nhiệt độ.
5	Lắp bơm tiêm	Bơm tiêm, panh	Nhanh, làm tuần tự từng bước.
6	Thử kiểm tra bơm tiêm	Bơm tiêm	Lấy thuốc vào không bị chảy, ống thủy nguyên vẹn.

3.2.3. Hướng dẫn chi tiết thực hiện công việc

Tên công việc	Thiết bị, dụng cụ
1. Giới thiệu các loại bơm tiêm. Loại I: 1ml, 2ml, 5ml, 6ml, 10ml, 20ml, 50ml, 100ml.	- Loại bơm tiêm 1ml, 2ml, 5ml, 6ml được làm bằng nhựa trong. Thường dùng tiêm cho các gia súc nhỏ như chó, mèo, gà và các động vật thí nghiệm như chuột thỏ... - Loại 10ml, 20ml: Loại này có cấu tạo gồm 3 phần là vỏ, ống thủy và pittong. Đây là loại bơm tiêm thông dụng để tiêm cho trâu bò, lợn. - Loại 50ml, 100ml. Dùng trong các trường hợp truyền dịch. (Tiêm với khối lượng lớn). - Ngoài ra còn có một số bơm tự động và bán tự động cho ra liều thuốc cố định.

2. Tháo bơm tiêm. - Tháo pittông. - Tháo ống thủy.	- Tay trái cầm bơm tiêm, tay phải vận ốc theo chiều ngược kim đồng hồ. - Tay trái giữ vỏ, tay phải rút ống thủy ra khỏi bơm tiêm.
3. Giới thiệu các bộ phận của bơm tiêm.	Cấu tạo từ ngoài vào trong của 1 bơm tiêm gồm 3 phần: - Vỏ: Có cấu tạo bằng sắt, bọc bên ngoài ống thủy. - Ống thủy: Cấu tạo bằng thủy tinh dùng để chứa thuốc. - Pittông (cần đẩy): Dùng để đẩy thuốc.
4. Sát trùng bơm tiêm.	Dùng panh gấp lần lượt từng bộ phận của bơm tiêm bỏ vào xoong nước sôi để 5-10 phút. Sau đó dùng panh gấp lần lượt từng bộ phận bỏ vào khay men, để nguội. Ngoài ra có thể cho vào tủ sấy hơi nóng ở 160 độ trong 60 phút hoặc nổi hấp ướ ở 121 độ trong 15 phút.
5. Lắp bơm tiêm.	Dùng panh gấp ống thủy đặt vào trong vỏ bơm tiêm, sau đó dùng tay đã được sát trùng đưa pittông vào rồi vận chặt theo chiều kim đồng hồ.
6. Thử, kiểm tra bơm tiêm.	Dùng pittông hút thuốc từ từ vào trong ống thủy sao cho thuốc vào trong ống thủy được tối đa và thuốc không bị chảy ra ngoài

3.3. Các dạng sai hỏng và cách phòng ngừa

TT	Hiện tượng	Nguyên nhân	Cách phòng ngừa
1	Vỡ ống thủy	Vận chặt tay	Vận từ từ vào đúng gen.
2	Thuốc bị chảy	Vận pittông lỏng	Điều chỉnh lại
3	Thuốc không vào trong ống thủy	Vận pittông chặt	Điều chỉnh lại

4. Kiểm tra đánh giá

Sau buổi thực hành, giáo viên kiểm tra 5 học sinh về cách tháo lắp bơm tiêm, sát trùng bơm tiêm, thời gian kiểm tra tối đa không quá 15 phút/ học sinh.

II. NHẬN DẠNG THUỐC

1. Mục tiêu

+ Hiểu được tác dụng, công dụng của thuốc.

+ Phân biệt được thuốc cũ, thuốc mới, thuốc kháng sinh, thuốc trị kí sinh trùng, thuốc sát trùng, thuốc tác dụng trên hệ thần kinh, thuốc trợ sức, trợ lực...

+ Thực hiện nghiêm túc khi nhận dạng thuốc.

2. Kiến thức chuyên môn cho bài thực hành

- Thuốc kháng sinh.
- Thuốc trị kí sinh trùng.
- Thuốc sát trùng.
- Thuốc tác dụng hệ thần kinh.
- Các thuốc trợ sức, trợ lực.
- Các loại vaccin.

3. Thực hành

3.1. Điều kiện thực hiện

- Địa điểm thực hành: Phòng thí nghiệm.
- Thiết bị
- Dụng cụ: Khay men to đựng thuốc, mẫu thuốc các loại.
- Thời gian thực hành: 2 tiết.

3.2. Trình tự thực hiện

3.2.1. Kiểm tra thiết bị, dụng cụ, vật tư

3.2.2. Trình tự công việc chính và yêu cầu cần thiết

TT	Tên công việc	Thiết bị, dụng cụ	Yêu cầu kỹ thuật
1	Giới thiệu các loại thuốc cũ, thuốc mới	Khay men đựng thuốc. Các mẫu thuốc cũ, mới.	Phân biệt chính xác thuốc cũ, thuốc mới.
2	Giới thiệu các loại vaccin.	Khay men đựng thuốc. Vaccin các loại.	Phân biệt được vaccin dạng đông khô, dạng keo phèn, dạng nhược độc, dạng vô hoạt.
3	Giới thiệu các loại thuốc kháng sinh đơn chất, tổng hợp.	Khay men đựng thuốc. Các loại thuốc kháng sinh dạng đơn chất, tổng hợp của các cơ sở sản xuất.	Các kháng sinh thông dụng của các cơ sở sản xuất nhãn mác rõ ràng.
4	Giới thiệu thuốc trị kí sinh trùng, thuốc sát trùng	Khay men đựng thuốc. Các loại thuốc trị kí sinh trùng, sát trùng.	Phân biệt được thuốc trị kí sinh trùng, sát trùng.
5	Thuốc tác dụng hệ thần kinh.	Khay men đựng thuốc. Các dạng thuốc tác dụng hệ thần kinh.	Phân biệt được thuốc tác dụng hệ thần kinh trung ương, thần kinh thực vật, thần kinh cảm giác.
6	Thuốc trợ sức, trợ lực	Khay men đựng thuốc.	Trên nhãn mác ghi tên thuốc dạng đơn chất, dạng Premic.
7	Các loại thuốc khác	Khay men đựng thuốc.	Các mẫu thuốc không nằm trong các loại thuốc trên.

3.2.3. Hướng dẫn chi tiết thực hiện công việc

Tên công việc	Hướng dẫn
Giới thiệu các loại thuốc cũ, thuốc mới	- Thuốc cũ: Nhãn mác trên bao gói, trên lọ hoặc trên ống thuốc không rõ ràng. Ngày sử dụng bị quá hạn. Nắp trên lọ thuốc bị hở hoặc vỏ bao gói bị thủng. Thuốc bị biến màu. - Thuốc mới: Nhãn mác rõ ràng, ghi rõ hạn sử dụng. Nắp thuốc và bao gói còn nguyên vẹn. Màu thuốc vẫn giữ nguyên.
Giới thiệu các loại vaccin	Xem mẫu các loại vaccin chế từ vi trùng, vi rút, loại có keo phen, loại nhũ hoá, vaccin ở dạng lỏng, dạng đông khô. Khối lượng, cách bảo quản, cách dùng, số lọ, số kiểm nghiệm.
Thuốc kháng sinh	- Kháng sinh đơn chất: Thành phần trên nhãn mác chỉ ghi 1 loại kháng sinh. - Kháng sinh tổng hợp: Thành phần trên nhãn mác ghi 2 loại kháng sinh trở lên kèm theo chất bổ trợ.
Thuốc trị kí sinh trùng	Trên nhãn mác có ghi: Dùng để điều trị các bệnh như giun tròn, sán lá, cầu trùng, kí sinh trùng đường máu, sán dây. Các thuốc trị ngoại kí sinh như: ve, ghẻ, mò, mạt, chấy, rận...
Thuốc sát trùng	Mỗi loại thuốc đều ghi rõ nồng độ nhất định. Công dụng: Dùng để sát trùng chuồng trại, dụng cụ chăn nuôi.
Thuốc trợ sức, trợ lực.	- Các loại vitamin dạng đơn chất, dạng pre-mic; đường gluco.
Các loại thuốc khác	Thuốc bổ máu có sắt, kích tố sinh dục, thuốc lợi niệu...

3.3. Các dạng sai hỏng và cách phòng ngừa

TT	Hiện tượng	Nguyên nhân	Cách phòng ngừa
1	Phân biệt nhầm thuốc cũ, thuốc mới.	Không quan sát kĩ nhãn mác.	Đọc kĩ hạn sử dụng, quan sát màu sắc thuốc, nắp đậy.
2	Phân biệt nhầm vaccin dạng vô hoạt và nhược độc.	Chưa nắm được phần lí thuyết.	Xem lại khái niệm về vaccin nhược độc và vô hoạt.
3	Phân biệt nhầm các thuốc hệ thần kinh.	Chưa nắm được lí thuyết.	Xem lại các thuốc hệ thần kinh trung ương, thần kinh thực vật, thần kinh cảm giác.

4. Kiểm tra đánh giá

Kết thúc buổi thực hành, giáo viên kiểm tra 5 học sinh phân biệt các loại thuốc.

ĐƯỜNG ĐƯA THUỐC VÀO CƠ THỂ GIA SÚC

I. PHƯƠNG PHÁP TIÊM CHO VẬT NUÔI

1. Mục tiêu

- Biết được cấu tạo của bơm tiêm, kim tiêm và biết cách sử dụng.
- Thành thạo các thao tác khi tiêm cho vật nuôi.
- Cẩn thận khi tiêm cho vật nuôi.

2. Kiến thức chuyên môn cho bài thực hành

- Tiêm bắp: Thuốc có tác dụng nhanh hơn tiêm dưới da chút ít. Dùng để tiêm các thuốc tiêm dưới da bị đau.
- Tiêm dưới da: Do các mao quản sẽ đưa thuốc vào dòng máu có tác dụng sau 5-15 phút. Thuốc qua da phải ít kích ứng, ít gây xót, rát vì các ngọn thần kinh ở nơi tiêm rất nhạy cảm. Không được tiêm dưới da các chất kích thích mạnh, nóng, rát, có hại thần kinh và tổ chức.

3. Thực hành

3.1. Điều kiện thực hiện

3.1.1. *Địa điểm thực hành:* Trại thực nghiệm Mỹ Đình hoặc Tây Mỗ.

3.1.2. *Thiết bị*

3.1.3. *Dụng cụ*

* *Dụng cụ:*

- Bơm tiêm các loại, tùy thuộc vào vật nuôi định tiêm.
- Kim tiêm các loại phù hợp với vật nuôi định tiêm.
- Pink các loại: Loại có máu và không có máu, Pink kẹp.
- Kéo cong để cắt long (nếu cần).
- Bông thấm nước.
- Vải màn.
- Khay men.

- Xoong.

- Diêm.

* *Thuốc:*

- Thuốc sát trùng: Dùng 1 trong các loại thuốc sau: cồn 70 độ, thuốc đỏ hay cồn iốt.

- Thuốc định tiêm: Định tiêm thuốc gì phải chuẩn bị thuốc đó trước. Phải kiểm tra phẩm chất của thuốc bằng cách xem nhãn thuốc, xem màu sắc, hạn dùng của thuốc.v.v. Nếu là thuốc bột hoặc đông khô phải chuẩn bị nước cất hoặc nước muối sinh lý để pha.

- Nói chung số lượng thuốc và dụng cụ chuẩn bị tùy thuộc vào số lượng vật nuôi định tiêm.

* *Vật nuôi định tiêm:*

Chỉ tiêm cho vật nuôi có đủ tiêu chuẩn: khoẻ mạnh, không còi cọc ốm yếu.

Tùy theo loại thuốc, loại vật nuôi định tiêm mà chuẩn bị kim tiêm và bơm tiêm cho thích hợp.

3.1.4. Thời gian thực hành: 5 tiết.

3.2. Trình tự thực hiện

3.2.1. Kiểm tra thiết bị, dụng cụ, vật tư

3.2.2. Trình tự công việc chính và yêu cầu cần thiết

TT	Tên công việc	Thiết bị, dụng cụ	Yêu cầu kỹ thuật
1	Giới thiệu cấu tạo của bơm tiêm và kim tiêm.	Bơm tiêm các loại, kim tiêm các loại.	Bơm tiêm và kim tiêm phải phù hợp với vật nuôi định tiêm.
2	Chuẩn bị dụng cụ và thuốc.	- Bơm tiêm các loại. - Kim tiêm các loại. - Panh, kéo, bông, khay men, xoong.	- Dụng cụ phù hợp với vật nuôi định tiêm. - Thuốc đảm bảo chất lượng.
3	Vô trùng dụng cụ.	Bơm tiêm các loại, kim tiêm các loại, panh, kéo.	Dụng cụ tiêm được vô trùng bằng nước sôi từ 5-10 phút.
4	Xác định vị trí tiêm.	Các loại vật nuôi định tiêm.	Xác định đúng các vị trí tiêm bắp hoặc tiêm dưới da trên từng vật nuôi.

5	Sát trùng vị trí tiêm.	Bông, cồn, panh, kéo, các loại vật nuôi định tiêm.	Sát trùng đúng vị trí, đúng nồng độ.
6	Phương pháp tiêm.	Bơm tiêm, kim tiêm, vật nuôi định tiêm.	Tiêm đúng vị trí, đúng hướng.
7	Tháo bơm tiêm	Bơm tiêm, kim tiêm, panh, khay men.	Dùng panh tháo kim ra khỏi bơm tiêm, sau đó tháo lần lượt từng bộ phận của bơm tiêm.

3.2.3. Hướng dẫn chi tiết thực hiện các công việc

Tên công việc	Hướng dẫn
Giới thiệu cấu tạo của bơm tiêm và kim tiêm.	- Giới thiệu các loại bơm tiêm: Có nhiều loại và cỡ bơm tiêm khác nhau: loại bằng thủy tinh, bằng nhựa, thủy tinh bọc sắt; kích cỡ khác nhau 5ml, 10ml, 20ml. - Giới thiệu các loại kim tiêm: Kim 7, 9, 12, 16.
Chuẩn bị dụng cụ và thuốc.	- Tất cả các dụng cụ như bơm tiêm, kim tiêm, panh, kéo, bông, cồn, thuốc được đặt sẵn ở khay men.
Vô trùng dụng cụ.	Trước khi dùng bơm tiêm và kim tiêm phải rửa sạch và vô trùng bằng cách cho vào xoong nước sôi để 5-10 phút. - Đối với bơm tiêm thủy tinh bọc sắt phải tháo ra thành 3 bộ phận: vỏ sắt, ống thủy tinh, pittông rồi cùng vô trùng với các dụng cụ dùng để tiêm. - Khi vô trùng xong thì vớt ra để vào khay men sạch chờ nguội, lắp kim vào bơm tiêm.

Xác định vị trí tiêm	- Đối với lợn: - Tiêm bắp: vị trí hai bên hông chỗ nhiều thịt nhất hoặc sau tai (phải ấn kim sâu). - Tiêm dưới da: vị trí sau tai cách gốc tai khoảng 2-3cm hoặc dưới da mặt trong đùi (hai bên). * Đối với trâu bò: - Tiêm bắp: chỗ bắp thịt hai bên hông hoặc hai bên cổ nhưng phải cắm kim sâu. - Tiêm dưới da: Kéo nhẹ da ở vùng yếm hoặc vùng ngực, cạnh cổ hoặc trước vai thành nếp và cắm kim vào. * Đối với gà: -Tiêm bắp: bắp thịt lườn, thịt đùi hoặc cơ gốc cánh. - Tiêm dưới da: dưới da cánh.
Sát trùng vị trí tiêm	Dùng panh kẹp bông tẩm thuốc rồi sát trùng vị trí tiêm. Nếu vị trí tiêm quá bẩn (trâu, bò) thì phải rửa sạch, cắt lông rồi mới tiến hành sát trùng.
Phương pháp tiêm	Sau khi đã sát trùng vị trí tiêm, lấy thuốc vào bơm tiêm (điều chỉnh cho không còn bọt khí) rồi tiến hành tiêm, phải đảm bảo đúng kỹ thuật. Khi đưa thuốc vào cơ thể vật nuôi phải thực hiện ba động tác: -Cắm kim nhanh. -Bơm thuốc từ từ. -Bơm thuốc đủ liều rồi rút kim nhanh. Sau cùng sát trùng vị trí tiêm.
Tháo bơm tiêm	Sau khi tiêm xong phải tháo bơm tiêm ra từng bộ phận rồi rửa trong nước sạch. Lau khô các dụng cụ tiêm rồi bảo quản cẩn thận.

3.3. Các dạng sai hỏng và cách phòng ngừa

TT	Hiện tượng	Nguyên nhân	Cách phòng ngừa
1	Gãy kim tiêm	- Cố định vật nuôi không đúng. - Tiêm không đúng hướng. - Kim tiêm không phù hợp.	- Cố định vật nuôi. - Tiêm đúng chiều, đúng hướng. - Chọn kim phù hợp với vật nuôi định tiêm.
2	Gia súc bị choáng	- Thuốc quá liều lượng. - Tiêm không đúng vị trí.	- Tiêm thuốc đủ liều. - Xác định đúng vị trí tiêm.

II. CHO VẬT NUÔI UỐNG THUỐC

1. Chuẩn bị

- Chai cho vật uống thuốc.
- Một ít cỏ hoặc một ít rơm.
- Nước sạch.
- Trâu, bò, lợn cần cho uống thuốc.
- Một số thuốc cần dùng.

2. Trình tự công việc chính và yêu cầu cần thiết

TT	Tên công việc	Thiết bị, dụng cụ	Yêu cầu kỹ thuật
1	Chuẩn bị các vật nuôi cần cho uống.		Vật khỏe mạnh.
2	Chuẩn bị dụng cụ cho uống.	- Chai cho vật nuôi uống thuốc. - Bơm tiêm để hút nước bơm vào miệng vật nuôi.	- Chai làm bằng vật liệu không vỡ. - Bơm tiêm có vỏ bọc sắt.
3	Chuẩn bị thuốc cần dùng.	Khay men đựng thuốc.	Thuốc đảm bảo chất lượng, còn hạn sử dụng.
4	Cho vật uống thuốc.	- Chai cho vật uống thuốc. - Bơm tiêm bọc sắt.	Đưa thuốc vào miệng đúng vị trí.

3. Hướng dẫn chi tiết thực hiện các công việc

Tên công việc	Hướng dẫn
Chuẩn bị vật nuôi	Vật nuôi phải cố định.
Chuẩn bị dụng cụ uống	Dụng cụ phải rửa sạch trước khi cho uống
Chuẩn bị thuốc cần dùng	Thuốc viên, thuốc bột, thuốc nước đảm bảo chất lượng, còn hạn sử dụng.
Cho vật uống thuốc	* Đối với trâu bò: - Có thể cho viên thuốc vào nắm cỏ hoặc nắm rơm ngon rồi một tay cầm dây mũi, một tay đưa thức ăn có thuốc cho chúng ăn. - Nếu con vật không ăn thuốc bằng cách đó thì có thể pha thuốc vào, nước, rồi dùng chai cao su đổ thuốc vào, sau đó đưa vào một bên miệng và cho uống từ từ. * Đối với lợn: - Cho vật nhin đói vài giờ rồi trộn thuốc cùng với thức ăn ngon cho vật ăn. - Dùng bơm tiêm thủy tinh bọc sắt lấy thuốc vào và bơm vào cạnh mồm của lợn (phải có người giữ lợn). * Đối với gia cầm: Một người giữ và mở mỏ vật nuôi ra, người kia cho thuốc vào cổ họng mặt trên lưỡi sau đó dùng bơm tiêm bơm ít nước vào miệng của chúng.

4. Các dạng sai hỏng và cách phòng ngừa

TT	Hiện tượng	Nguyên nhân	Cách phòng ngừa
1	Vật nuôi bị sặc thuốc.	Đưa nước vào miệng quá nhanh.	Cho vật uống từ từ.
2	Ngộ độc thuốc.	Cho uống quá liều lượng.	Uống đúng liều.

5. Kiểm tra đánh giá

Sau buổi thực hành, giáo viên kiểm tra lần lượt từng học sinh về các phương pháp tiêm và cho uống thuốc trên từng cơ thể vật nuôi.

Bài 4

THỬ TÁC DỤNG DƯỢC LÝ CỦA THUỐC TRÊN HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG, THẦN KINH THỰC VẬT

I. MỤC TIÊU

Hiểu được tác dụng, công dụng, cách dùng các thuốc tác dụng trên hệ thần kinh trung ương, thần kinh thực vật.

Phân biệt được tác dụng dược lý của thuốc trên cơ thể vật thí nghiệm.
Nghiêm túc khi làm thí nghiệm.

II. KIẾN THỨC CHUYÊN MÔN CHO BÀI THỰC HÀNH

Thuốc tác dụng trên hệ thần kinh trung ương: Strycnin, Cafein.

Thuốc tác dụng trên hệ thần kinh thực vật: Pilocarpin, Atropin.

III. THỰC HÀNH

1. Điều kiện thực hiện

1.1. Địa điểm thực hành: Phòng thí nghiệm.

1.2. Thiết bị

1.3. Dụng cụ

- Dụng cụ: bơm tiêm, kim tiêm, khay men, ống đong, phễu, khay nhôm có lỗ thủng.

- Thuốc Strycnin, Cafein, Pilocarpin, Atropin.

- Động vật thí nghiệm: chó, thỏ, ếch.

1.4. Thời gian thực hành: 5 tiết.

2. Trình tự thực hiện:

2.1. Kiểm tra thiết bị, dụng cụ, vật tư

2.2. Trình tự công việc chính và yêu cầu cần thiết

TT	Tên công việc	Thiết bị, dụng cụ	Yêu cầu kỹ thuật
1	Quan sát tác dụng lợi niệu của Cafein.	- Ốngdong, khay nhôm có lỗ thùng, phễu. - Động vật thí nghiệm: thỏ - Thuốc Cafein-	Thỏ khỏe mạnh. - Thuốc Cafein đảm bảo chất lượng. - Bơm thuốc vào mồm thỏ phải đủ lượng.
2	Quan sát hiện tượng trúng độc cấp tính của ếch đối với Strycnin.	- Cốc thủy tinh, bơm tiêm, kim tiêm. - Động vật thí nghiệm: ếch. Thuốc dùng: Strycnin	Ếch khỏe mạnh. Thuốc Strycnin đảm bảo chất lượng.
3	Quan sát tác dụng đối lập của Atropin và Pilocarpin.	Động vật thí nghiệm: thỏ. Thuốc dùng: atropin, pilocarpin.	Thỏ khỏe mạnh, thuốc đảm bảo chất lượng, động tác nhỏ thuốc phải chính xác.
4	Quan sát tác dụng của atropin đối với chó.	Bơm tiêm, kim tiêm. Động vật thí nghiệm: chó. Thuốc dùng: atropin	Chó khỏe mạnh. Thuốc atropin đảm bảo chất lượng, đúng nồng độ, tiêm đúng phương pháp.

2.3. Hướng dẫn chi tiết thực hiện công việc

Tên công việc	Hướng dẫn
Quan sát tác dụng lợi niệu của Cafein.	Dùng một con thỏ khỏe mạnh, nhốt vào một lồng, dưới đáy lồng có một khay nhôm có lỗ thùng để cho nước đái chảy vào phễu để chảy vào ống dong để ở dưới. Đầu tiên dùng một ống thông cho thỏ uống 50ml nước cất ấm 35-38 độ, 2 giờ sau xem lượng nước đái ở ống dong. Sau đó cho thỏ uống 50ml nước cất ấm 35-38 độ có hoà tan 0,2g Cafein benzoat natri và 2 giờ sau xem lượng nước đái dưới ống dong. So sánh lượng nước đái lúc thường và lúc có Cafein.

Quan sát hiện tượng trúng độc cấp tính của ếch đối với Strycnin.	Đặt một con ếch vào một cái cốc, quan sát tình trạng chung của ếch: tư thế ngồi, vận động, phản ứng lúc ta đụng chạm vào nó. Sau đó tiêm dưới da 0,5ml dung dịch Strycnin 0,02%. Quan sát thời gian gây ra tăng vận động, tăng hưng phấn phản xạ, kêu, tư thế ngồi căng thẳng, sau đó rối loạn vận động và xuất hiện co giật. Khi có một kích thích thì ếch lại co giật toàn thân, cuối cùng liệt hệ thần kinh trung ương. Mổ ếch quan sát hoạt động tim và thấy tim vẫn còn hoạt động.
Quan sát tác dụng đối lập của atropin và pilocarpin.	Dùng 1 con thỏ, một mắt nhỏ 2 giọt dung dịch atropin 1%, mắt kia nhỏ 2 giọt dung dịch pilocarpin 1%. Sau vài phút thấy mắt nhỏ atropin sẽ giãn đồng tử. Lại nhỏ chéo 2 giọt pilocarpin vào mắt đã nhỏ atropin và 2 giọt atropin vào mắt đã nhỏ pilocarpin. Sau vài phút sẽ thấy atropin làm mất tác dụng của pilocarpin, còn pilocarpin không làm mất tác dụng của atropin.
Tác dụng atropin đối với chó.	Tiêm cho chó 1ml dung dịch atropin 5%, tiêm dưới da. Sau vài phút chó sẽ hưng phấn, thở sâu mạnh, mạch tăng, đồng tử giãn, nước bọt tiết ít; mắt, mũi, mồm đều khô.

3. Các dạng sai hỏng và cách phòng ngừa

TT	Hiện tượng	Nguyên nhân	Cách phòng ngừa
1	Động vật thí nghiệm bị chết.	Dùng thuốc quá liều, nồng độ cao, tiêm không đúng vị trí.	Dùng thuốc đúng liều lượng, đúng nồng độ, tiêm đúng phương pháp, đúng vị trí.
	Thí nghiệm không chính xác.	Động vật thí nghiệm không đạt yêu cầu, thuốc không đảm bảo chất lượng.	Động vật phải khỏe mạnh, thuốc tốt.

IV. KIỂM TRA ĐÁNH GIÁ

Sau buổi thực hành, học sinh viết thu hoạch giải thích các thí nghiệm trên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Từ điển bách khoa dược học*, Nguyễn Duy Cương, Nguyễn Hữu Quỳnh, Nhà xuất bản Từ điển bách khoa, Hà Nội, 1999.
2. *Dược lý học thú y*, Phạm Khắc Hiếu, Lê Thị Ngọc Diệp, Nhà xuất bản Nông nghiệp, 1997.
3. *Giáo trình Dược lý học thú y* - Trường trung học Kỹ thuật trung ương, 1997.
4. *Sulfamid và nhóm hoá học trị liệu dùng trong thú y*, Võ Văn Ninh, Nhà xuất bản Trẻ, 2001.
5. *Khánh sinh trong thú ý*, Võ Văn Ninh, Nhà xuất bản Trẻ, 2001.
6. *Thuốc kháng sinh và nguyên tắc sử dụng trong chăn nuôi*, Bùi Thị Tho, Nhà xuất bản Hà Nội, 2003.
7. *Sử dụng thuốc và biệt dược thú y*, Nguyễn Phước Tương, Trần Diễm Uyên, Nhà xuất bản Nông nghiệp, 2000.
8. *Dược điển Việt Nam*, Hội đồng dược điển, Nhà xuất bản Y học, 2002.
9. *Veterinary applied pharmacology therapeutics*, Brander. G.C; D.M. Pugh; R.J.Bywater; W.L.Jenkins. 5th edition. Baillere Tindall London-Philadenphia- Toronto- Sydney- Tokyo. 1991.
10. *Handbook of Clinical Veterinary Pharmacology*, Dan W. Upson, DVM Pro. of Pharmacology Kansas State University, 4th edition. Prined in the United States of America. Copyright 1993 by Dan Upson Enterprises.

MỤC LỤC

<i>Lời giới thiệu</i>	3
<i>Lời nói đầu</i>	5
<i>Bài mở đầu</i>	7
Chương 1. DƯỢC LÝ HỌC ĐẠI CƯƠNG	11
I. Khái niệm về thuốc, thức ăn và chất độc	11
II. Các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng dược lý của thuốc	13
III. Đường đưa thuốc vào cơ thể	17
IV. Các cách tác dụng của thuốc	18
V. Cơ chế tác dụng của thuốc	22
VI. Dược động học của thuốc	23
VII. Đơn thuốc và cách kê đơn	35
Chương 2. THUỐC KHÁNG SINH	40
I. Đại cương	40
II. Các nhóm thuốc	45
Chương 3. THUỐC TRỊ KÝ SINH TRÙNG THÚ Y	79
I. Thuốc trị ngoại ký sinh trùng thú y	79
II. Thuốc trị nội ký sinh trùng	84
Chương 4. THUỐC SÁT KHUẨN	106
I. Định nghĩa	106
II. Sự khác nhau giữa các thuốc sát khuẩn tẩy uế và thuốc hoá học trị liệu	107
III. Cơ chế tác dụng	107
IV. Các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt tính của thuốc sát khuẩn	108
V. Các nhóm thuốc chính	109

Chương 5. THUỐC TÁC DỤNG TRÊN HỆ THẦN KINH	117
I. Thuốc tác dụng trên hệ thần kinh trung ương	117
II. Thuốc tác động với hệ thần kinh thực vật	129
III. Thuốc tác dụng đầu mút dây thần kinh cảm giác	134
Chương 6. THUỐC HẠ SỐT, GIẢM ĐAU VÀ CHỐNG VIÊM	143
I. Khái niệm	143
II. Cơ chế tác dụng	143
III. Các dẫn xuất hay dùng	144
Chương 7. THUỐC TÁC DỤNG TRÊN HỆ THỐNG TUẦN HOÀN, TIẾT NIỆU	149
I. Thuốc tác dụng trên tim mạch	149
II. Thuốc tác dụng trên máu - Thuốc chống thiếu máu	151
III. Thuốc tác dụng đến huyết tương	154
IV. Thuốc lợi niệu	156
Chương 8. THUỐC ĐIỀU HÒA SINH TRƯỞNG VÀ SINH SẢN	158
I. Các chất kích thích sinh trưởng	158
II. Thuốc kích thích sinh sản	160
Chương 9. VITAMIN VÀ KHOÁNG ĐA, VI LƯỢNG	163
I. Các vitamin	163
II. Trao đổi khoáng	168
PHẦN THỰC HÀNH	
Bài 1: Đơn thuốc và dạng thuốc. Cách tính liều lượng thuốc từ bột pha tiêm và dung dịch pha sẵn	173
Bài 2: Phương pháp sử dụng bơm tiêm và nhận dạng thuốc	177
Bài 3: Đường đưa thuốc vào cơ thể gia súc	184
Bài 4: Thử tác dụng dược lý của thuốc trên hệ thần kinh trung ương, thần kinh thực vật	190

Tài liệu tham khảo

NHÀ XUẤT BẢN HÀ NỘI
4 - TỔNG DUY TÂN, QUẬN HOÀN KIẾM, HÀ NỘI
ĐT: (04) 8252916, 8257063 - FAX: (04) 8257063

GIÁO TRÌNH
DƯỢC LÝ THỦ Y
NHÀ XUẤT BẢN HÀ NỘI - 2005

Chịu trách nhiệm xuất bản
NGUYỄN KHẮC OÁNH

Biên tập
TRƯƠNG ĐỨC HÙNG

Bìa
VĂN SÁNG
Kỹ thuật vi tính
LUU NGỌC TRÂM

Sửa bản in
TRỊNH MINH TUẤN

In 960 cuốn, khổ 17 x 24 cm, tại Công ty In Khoa học Kỹ thuật - Hà Nội.
Số in: 179. Giấy phép xuất bản số: 19GT/407 CXB cấp ngày 29/3/2005.
In xong và nộp lưu chiểu quý II năm 2005.

BỘ GIÁO TRÌNH XUẤT BẢN NĂM 2005
KHOI TRƯỜNG TRUNG HỌC NÔNG NGHIỆP

1. TRỒNG TRỌT CƠ BẢN
2. DI TRUYỀN VÀ CHỌN GIỐNG CÂY TRỒNG
3. KỸ THUẬT TRỒNG RAU
4. KỸ THUẬT TRỒNG CÂY ĂN QUẢ
5. KỸ THUẬT TRỒNG HOA CÂY CẢNH
6. SINH LÝ THỰC VẬT
7. THỔ NHƯỠNG, NÔNG HÓA
8. BẢO VỆ THỰC VẬT
9. ĐĂNG KÝ VÀ THỐNG KÊ ĐẤT ĐAI
10. QUẢN LÝ HỆ THỐNG THỦY NÔNG
11. ĐẤT VÀ BẢO VỆ ĐẤT
12. ĐO ĐẠC ĐỊA CHÍNH
13. QUẢN LÝ NHÀ NƯỚC VỀ ĐẤT ĐAI
14. CHĂN NUÔI THÚ Y CƠ BẢN
15. CHĂN NUÔI LỢN
16. CHĂN NUÔI TRÂU BÒ
17. PHÁP LỆNH THÚ Y VÀ KIỂM NGHIỆM SẢN PHẨM VẬT NUÔI
18. DINH DƯỠNG VÀ THỨC ĂN VẬT NUÔI
19. VỆ SINH VẬT NUÔI
20. DƯỢC LÝ THÚ Y
21. GIẢI PHẪU SINH LÝ VẬT NUÔI
22. KÝ SINH TRÙNG THÚ Y
23. KINH TẾ NÔNG NGHIỆP
24. AN TOÀN LAO ĐỘNG
25. MÁY VÀ THIẾT BỊ NÔNG NGHIỆP
26. SỬ DỤNG VÀ QUẢN LÝ THIẾT BỊ ĐIỆN
27. CƠ HỌC KỸ THUẬT
28. KỸ THUẬT ĐO LƯỜNG VÀ DUNG SAI LẮP GHÉP
29. VỀ KỸ THUẬT CƠ KHÍ
30. GIA CÔNG CƠ KHÍ
31. CẤU TẠO VÀ SỬA CHỮA ĐỘNG CƠ ĐỐT TRONG
32. VẬT LIỆU KỸ THUẬT
33. NHIÊN LIỆU DẦU MỠ

giáo trình dược lý thú y



8 935075 903241

Giá: 25.500 đ