

Nâng cao - tham khảo

MỘT SỐ HORMON LIÊN QUAN ĐẾN QUÁ TRÌNH ĐẸ KHÓ TRÊN CHÓ

Nguyễn Vũ Thụy Hồng Loan

Trường ĐH Công nghệ TP. Hồ Chí Minh

I. GIỚI THIỆU

Ở động vật hữu nhũ nói chung và ở chó nói riêng, sinh đẻ chịu sự kiểm soát của nhiều hormon như progesterone, estrogen, prostaglandin, oxytocin, relaxin, cortisol, vassopressin. Vì vậy, khi có sự thay đổi một trong các hormon này (tăng hoặc giảm) có thể cản trở tiến trình đẻ và gây đẻ khó (Guyton và Hall, 1997; Baan và ctv, 2005; Bergstrom, 2009; Davidson, 2012). Do đó sự thay đổi hàm lượng của các chất này lúc đẻ có thể đưa đến tình trạng đẻ khó (Sanborn, 2000; Kirk, 2001; Kustritz, 2005; Hollinshead, 2010; Lawler và ctv, 1999).

Bài viết này mong muốn cung cấp cho bác sỹ Thú y và những người làm công tác điều trị trên chó những kiến thức về hormon liên quan đến quá trình đẻ khó trên chó, có cái nhìn chi tiết về các cơ chế trong đẻ khó, góp phần hỗ trợ trong công tác điều trị hiệu quả.

II. VAI TRÒ VÀ CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CỦA CÁC HORMON LIÊN QUAN ĐẾN SINH ĐẸ

Mang thai là khoảng thời gian chó con phát triển trong tử cung chó mẹ, tính từ lúc noãn được thụ tinh và làm tổ ở sừng tử cung cho đến lúc được sinh ra. Ở chó, thời gian mang thai khác nhau, dao động từ 57 - 70 ngày, tính từ ngày phối đầu tiên đến khi sinh (Tsutsui và ctv, 2006; Bergström, 2009). Vào cuối thai kỳ, hàm lượng của một số kích thích tố bị biến động liên quan đến sự sinh đẻ, có vai trò trong việc liên kết các hoạt động trong cơ thể động vật.

2.1. Progesterone

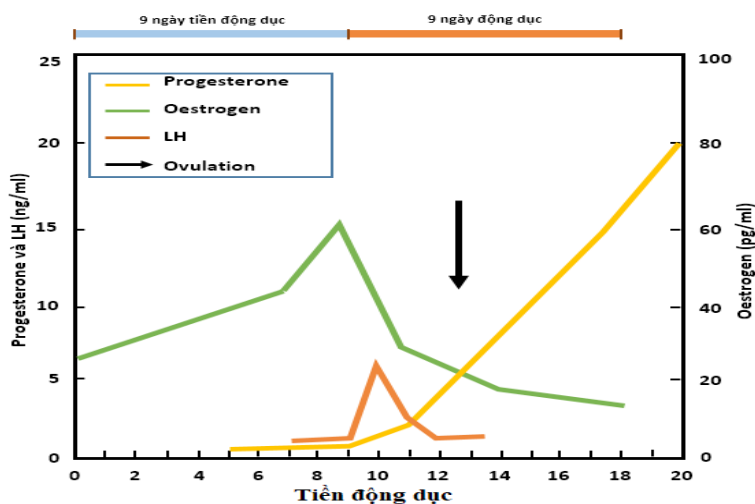
Progesterone là một kích thích tố steroid tự nhiên được sản xuất từ buồng trứng, nhau thai (trong giai đoạn mang thai), giúp cho cơ thể chuẩn bị sẵn sàng cho sự thụ thai, mang thai. Progesterone tăng trước khi rụng trứng, nếu không thụ thai, hàm lượng progesterone giảm thấp hơn 1 ng/mL; nếu thụ thai, hàm lượng vẫn giữ cao trong suốt thai kỳ (10 - 80 ng/mL) (Foster và Smith, 1997). Concannon (1986) cho rằng, ở chó mang thai hàm lượng progesterone tăng cao ở ngày 25 - 40 và kéo dài 56 - 58 ngày trong suốt thời gian mang thai.

Theo Trần Thị Dân và Dương Nguyên Khang (2006), progesterone do buồng trứng và nhau thai tiết ra, đạt đỉnh cao vào thời kỳ nghỉ ngơi của chu kỳ động dục và duy trì ở mức cơ bản (<1ng/ml) ở thú không mang thai và trong giai đoạn 1 - 3 ngày trước động dục, suốt thời kỳ động dục và sau động dục.

Ngược lại, progesterone trong máu và sữa đều tăng nếu thú mang thai. Tuy nhiên, có thể cho kết quả dương tính giả nếu phôi chết. Trong giai đoạn mang thai, progesterone được tiết ra với hàm lượng cao và duy trì tới khi sinh. Progesterone tạo điều kiện thuận lợi trong tử cung cho phôi phát triển (tăng tiết và ngăn ngừa co thắt cơ trơn tử cung). Ngăn cản phát triển nang noãn cũng như xuất noãn theo cơ chế phản hồi âm lên sự phân tiết LH, góp phần cho tăng trưởng và biệt hoá mô tuyến vú để chuẩn bị tạo sữa. Progesterone có tác dụng hỗ trợ thai phát triển trong tử cung vì nó kích thích nội mạc tử cung dày lên và tuyến tử cung phát triển trước khi trứng thụ tinh đóng ổ lên thành

tử cung. Theo Johnson (2008), progesterone là yếu tố cần thiết để tử cung không co thắt trong suốt thời gian mang thai, ngăn ngừa việc

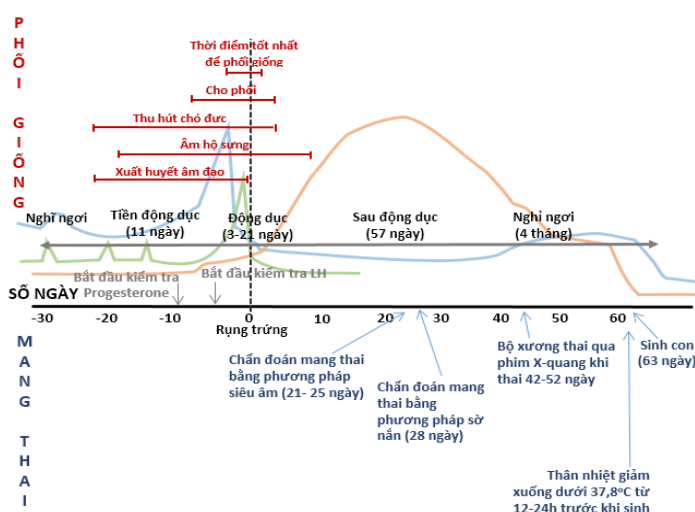
sinh non. Khi hàm lượng progesterone giảm thì hiện tượng co thắt tử cung xảy ra (Ibuki và ctv, 1997; Bergstrom, 2009).



Hình 1. Hormon thời kỳ tiền động dục và động dục ở chó (Theo Concannon và ctv, 1988)

Progesterone đóng một vai trò rất quan trọng trong việc thiết lập và duy trì thai kỳ. Progesterone có 4 tác động chủ yếu vào việc duy trì thai kỳ (1) cho phép sự trưởng thành của tế bào tử cung; (2) kích thích sự bài tiết của tuyến nội mạc tử cung, cần thiết cho sự phát triển của phôi; (3) đóng cửa cổ tử cung và (4) giảm co bóp tử cung. Giảm đoạn hoặc can thiệp vào hành

động hỗ trợ của progesterone trên tử cung là một biện pháp để chấm dứt thai kỳ (Concannon và ctv, 1990). Hàm lượng progesterone giảm đáng kể trước khi bắt đầu khởi động quá trình sinh đẻ (Baan và ctv, 2005). Sự suy giảm hàm lượng progesterone có thể được xem là cần thiết cho việc sinh đẻ bình thường.



Hình 2. Hàm lượng progesteron từ khi phối đến lúc sinh con ở chó (Theo Concannon và ctv, 1988)

Progesterone được sản xuất bởi buồng trứng ở chó cái và hàm lượng progesterone huyết tương giảm khi hàm lượng prostaglandin tăng (Concannon và ctv, 1988; Williams và ctv, 1999; Veronesi và ctv, 2002).

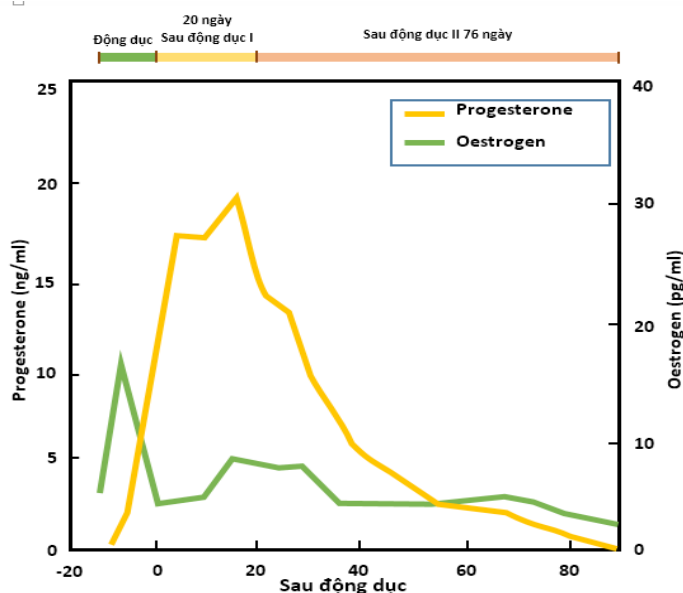
Johnson (2008) đã theo dõi chó cái mang thai trong vòng 48 giờ của quá trình sinh đẻ. Trước khi đẻ, hàm lượng progesterone thấp hơn 2 ng/mL. 24 giờ trước khi sinh (thai đủ tháng), hàm lượng progesterone < 1 ng/mL. Dựa vào hàm lượng progesterone cao có thể kết luận thời gian mang thai chưa đủ tháng. Tuy nhiên, nếu mang thai đơn, progesterone có thể sẽ không < 2 ng/mL. Theo Baan và ctv (2008), vào ngày thứ 58 của thai kỳ, hoạt động tử cung của chó cái mang thai thay đổi đáng kể trong 24 giờ cuối cùng trước khi đẻ. Hàm lượng progesterone trên chó mẹ giảm xuống mức cơ bản còn 2 ng/mL và trong vòng 24 giờ khi đi sinh giảm xuống còn 1 ng/mL. Có nghĩa là hàm lượng progesterone trong nhóm sinh tự nhiên giảm ($P < 0,01$) trong khoảng thời gian 30 giờ trước khi đẻ, trong khi hàm lượng prostaglandin tăng lên đáng kể ($P < 0,01$) trong cùng thời gian. Nếu hàm lượng progesterone cao, quá trình sinh non không xảy ra, khi hàm lượng progesterone giảm việc sinh đẻ bình thường sẽ bắt đầu. Điều này cho thấy progesterone đóng một vai trò rất quan

trọng trong quá trình sinh đẻ ở chó cái (Wayden và ctv, 1989; Guyton và Hall, 1997). Việc giảm đột ngột hàm lượng progesterone sẽ làm tăng hàm lượng prostaglandin ở giai đoạn cuối của quá trình mang thai. (Concannon và ctv, 1988; Williams và ctv, 1999; Veronesi và ctv, 2002; Johnson, 2008; Verstegen - Onclin và Verstegen, 2008).

2.2. Estrogen

Estrogen khởi động co thắt cơ trơn tử cung và góp phần chuẩn bị cho quá trình sinh đẻ. Estrogen còn làm cho tử cung thú mang thai cảm ứng đối với tác dụng của progesterone, oxytocin, relaxin. Thay đổi tỷ lệ estrogen: progesterone ở nhau thai được xem là một yếu tố quan trọng cảm ứng sự sinh đẻ. Ở chó, tỷ lệ giữa hai hormon này tăng chủ yếu do sự suy giảm progesterone, giúp kích thích sự tổng hợp prostaglandin. Hàm lượng estrogen tăng trong khoảng từ cuối thời kỳ mang thai và giai đoạn 3 của thai kỳ (Concannon, 1986; Luz và ctv, 2006; Baan và ctv, 2008). Estrogen có tác dụng tổng hợp protein trong tế bào, làm tăng sự dẫn truyền các thụ thể của oxytocin dẫn đến tăng sự co bóp tử cung (Jenkin và Young, 2004).

First và Lohse (1984) cho rằng việc tăng cortisol có thể gia tăng hàm lượng prostaglandin, tăng sản xuất estrogen nhau thai và giảm hàm



Hình 3. Progesteron và estrogen thời kỳ động dục và sau động dục (Theo Concannon và ctv, 1988)

lượng progesterone, đây là yếu tố cần thiết để trực thai ra ngoài cơ thể chó mẹ. Estrogen khởi động co thắt cơ trơn tử cung và góp phần chuẩn bị cho tử cung sinh đẻ.

Trong thời kỳ cuối của giai đoạn mang thai, hàm lượng tương đối cao của estrogen và hàm lượng thấp của progesterone đã tạo nên sự co cơ tử cung (Pashen, 1984; Ousey và ctv, 1987). Estrogen giúp kích thích tổng hợp protein và nang noãn, làm thay đổi hành vi của thú cái; gây tiết dịch tử cung, keratin hoá mô biểu mô âm đạo ở loài chó, gây xuất huyết cuối kỳ trước động dục; phát triển đặc tính sinh dục thứ cấp để chuẩn bị cho phối giống và thụ tinh, tạo điều kiện thuận lợi cho phát triển nang noãn đã thụ tinh trong tử cung; kích thích phát triển tuyến vú, khởi động co thắt cơ trơn tử cung và góp phần chuẩn bị tử cung cho sinh đẻ (Trần Thị Dân và Dương Nguyên Khang, 2006).

2.3. Relaxin

Relaxin được sản xuất từ nhau thai, làm nở xương chậu, làm mềm cổ tử cung. Cùng với progesterone ngăn ngừa co thắt tử cung. Relaxin làm lỏng lẻo mô liên kết ở cổ tử cung và các dây gân ở vùng xương chậu để mở rộng đường sinh dục trước khi sinh (phối hợp với prostaglandin). Relaxin là một chất chỉ thị xác định chó mang thai, từ ngày 20 - 30 của thai kỳ có thể tìm thấy hàm lượng relaxin trong máu (Võ Tấn Đại, 2017). Trên chó cái không mang thai, không phát hiện được relaxin trong máu (Concannon và ctv, 1996). Trong suốt thời gian mang thai, relaxin có tác dụng duy trì sự an thai (Nguyễn Văn Thành, 2004; Trần Thị Dân và Dương Nguyên Khang, 2006; Johnson, 2008; Võ Tấn Đại, 2017). Theo Hoàng Toàn Thắng và ctv (2006), dưới ảnh hưởng của kích thích tố cortisol từ bào thai, relaxin tiết ra từ nhau thai có tác động làm nở lỏng, mềm cổ tử cung, dây chằng xương chậu và cơ đáy chậu. Hàm lượng relaxin được biết là tăng giữa ngày thứ 28 và 33 của thai kỳ do sự lớn dần lên của thai (Schfer – Somi và ctv, 2007). Hàm lượng relaxin ở chó mang thai tăng lên đáng kể so với những con chó không mang thai, bắt đầu từ ngày 26 - 30 của thai

kỳ, và đạt đỉnh điểm ở mức 4 - 5 ng/ml vào khoảng 40 - 50 ngày mang thai. Sau đó, hàm lượng giảm dần nhưng có thể phát hiện tới 4 - 9 tuần sau sinh (Kuniyuki và ctv, 1992; Concannon, 1997; Bunck và ctv, 2002; Võ Tấn Đại, 2017).

2.4. Prostaglandin (PGF_{2α})

PGF_{2α} đóng vai trò quan trọng trong sự sinh đẻ, không chỉ hỗ trợ khởi động quá trình sinh đẻ mà còn kiểm soát các cơn co tử cung. Những tác động này xảy ra thuận lợi vì cấu trúc phân tử của prostaglandin cho phép chúng di chuyển tự do xuyên qua dịch ngoại bào và màng tế bào. Trong giai đoạn chuẩn bị sinh đẻ, cùng với oxytocin, prostaglandin tăng trong tuần cuối của thai kỳ và tăng lên giữa 48 và 15 giờ trước khi sinh, trước khi hàm lượng progesterone giảm xuống mức thấp nhất (Concannon, 2001). Trong thời gian sinh, hàm lượng prostaglandin tiếp tục tăng. Khi chó con đầu tiên được sinh ra, hàm lượng prostaglandin tăng cao hơn và đạt đỉnh điểm đến khi con chó cuối cùng được sinh ra (Veronesi và ctv, 2002; Luz và ctv, 2006; Hollinshead, 2010).

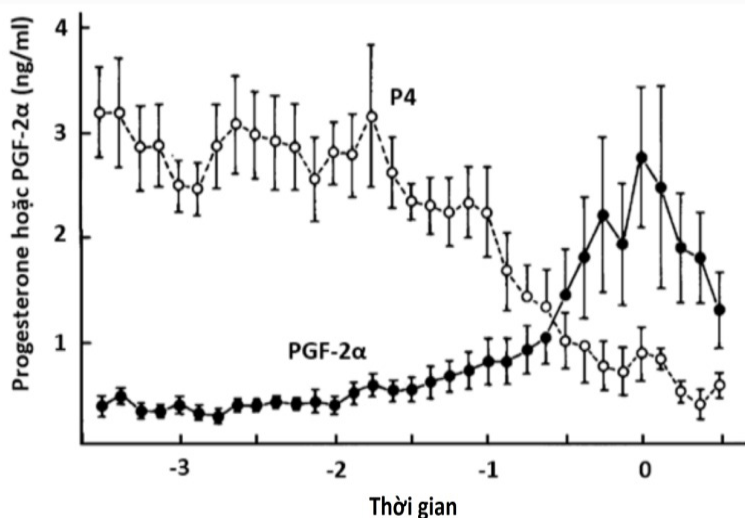
Theo Concannon và ctv (1988), sự tiêu thể vàng ở chó được bắt đầu bằng sự giảm hàm lượng progesterone và sự gia tăng hàm lượng prostaglandin, đây chính là yếu tố quan trọng cho hoạt động cơ trơn tử cung để trực xuất thai ra ngoài. Vào giai đoạn cuối của thai kỳ, sự giảm progesterone và tăng prostaglandin gây tách nhau thai (Klonisch và ctv, 1999). Prostaglandin kích thích các cơn co thắt tử cung cùng với oxytocin tổng thai ra ngoài. Vào cuối giai đoạn mang thai, hàm lượng prostaglandin tăng, khi các con chó con đầu tiên được sinh ra hàm lượng là 66 ± 17 nmol/L và khi con chó cuối cùng được sinh ra đạt 92 ± 18 nmol/L (Bergstrom, 2009).

Theo Engelen và ctv (2009), trong thời kỳ mang thai estrogen tác động trực tiếp kích thích làm tăng prostaglandin bằng cách thay đổi sự ổn định của màng lysosome trong nhau thai của mẹ (Thorburn và ctv, 1977; Conannon, 2002). Tác giả cũng kết luận, có một sự đảo ngược hàm lượng progesterone và prostaglandin không chỉ bắt đầu tiêu thể vàng mà còn dẫn đến sự hình thành các thụ

thể của oxytocin trong tử cung và làm tăng co bóp tử cung (Verhage và ctv, 1976; Concannon và ctv, 1989; Baan và ctv, 2008). Tuy nhiên, vẫn chưa rõ cơ chế thay đổi nội tiết tố được kích hoạt (Taverne và Weijden, 2008).

Concannon và ctv (1988) đã nghiên cứu trên 6 chó cái đẻ lứa đầu tiên, kết quả cho thấy hàm lượng PGF 2α trong máu của các chó cái tăng lên liên tục sau động dục. Sau đó, PGF 2α tăng cao hơn, đạt 1190 ± 320 pg/ml ở 12 giờ trước khi sinh, tiếp theo là mức 2100 ± 600 pg/ml ở 1 - 3 giờ trước khi sinh và mức độ cao hơn khi

đẻ. Trước khi sinh, PGF 2α đạt đến mức cao nhất là 2525 ± 750 pg/ml. PGF 2α tiếp tục tăng và đạt đến mức cao nhất 3640 ± 815 pg/ml ở thời điểm 0 - 9 giờ sau khi sinh con đầu tiên và trước khi sinh con cuối cùng của lứa đẻ, sau đó hàm lượng bắt đầu giảm. Tác giả kết luận không có sự liên quan rõ ràng giữa kích cỡ lứa đẻ và hàm lượng PGF 2α . Việc chuyển dạ trước khi sinh được bắt đầu bằng việc tăng nồng độ PGF 2α ở chó mẹ, và việc giảm hàm lượng progesterone làm cho PGF 2α tăng nhanh hơn. Kết quả làm cho cơ co bóp tử cung dẫn đến trục xuất chó con.



Hình 4. Biểu đồ hàm lượng progesteron và prostaglandin trước khi sinh ở chó (Theo Concannon và ctv, 1988)

2.5. Oxytocin

Oxytocin được sản xuất từ tế bào thần kinh ở vùng dưới đồi. Chức năng của oxytocin khi thú cái lúc sinh đẻ bao gồm hỗ trợ tiết sữa, co bóp thúc đẻ và ép các mạch máu cơ tử cung. Oxytocin là một trong những hormon quan trọng trong cơ thể, được tiết ra trong quá trình sinh đẻ. Oxytocin được cho là quan trọng trong việc hỗ trợ sinh đẻ và thường được sử dụng để hỗ trợ sinh đẻ. Oxytocin ở mức thấp trong suốt giai đoạn cuối của thai kỳ và giai đoạn đầu của sự sinh đẻ, hàm lượng oxytocin trong máu

tăng khi đầu thai lòi ra âm hộ cũng như khi nhau thai được trục xuất (Noakes và ctv, 2001). Oxytocin gây co thắt tử cung và co thắt tế bào cơ biểu mô tuyến vú để thải sữa. Xung động thần kinh từ vùng dưới đồi khi có kích thích vào núm vú hay tử cung làm oxytocin được tiết ra từ thùy sau tuyến yên. Nếu tiêm oxytocin với liều cao, có thể dẫn đến vỡ tử cung, tách nhau thai hoặc chết thai (Pretzer, 2008). Oxytocin có tác dụng gây co bóp cơ tử cung trong sinh đẻ ở động vật có vú (Fuchs và ctv, 1992; Mitchell và ctv, 1998).

Sinh lý của chó mẹ thay đổi khi mang thai, đặc biệt là tử cung mở rộng để các thai được sinh ra dễ dàng khi đến thời kỳ sinh đẻ. Sau khi vỡ túi ối đầu tiên của thai, thai đi vào tử cung, thành âm đạo và xương chậu được các chi của thai kích thích xúc giác tạo tác động lên tuyến yên tiết ra lượng lớn oxytocin (được gọi là phản xạ của Ferguson) tạo nên lực co bóp tử cung; oxytocin cũng được lựa chọn để khởi động quá trình sinh đẻ (Pashen, 1980; Haluska và ctv, 1987; Purohit, 2010).

Oxytocin có tác dụng gây co thắt cơ trơn tử cung và co thắt tế bào biểu mô của tuyến vú để thải sữa. Oxytocin cũng đóng vai trò quan trọng trong việc làm mở cổ tử cung, kích thích tiết sữa. Xung động thần kinh từ vùng dưới đồi khi có kích thích vào núm vú hoặc tử cung làm oxytocin được phân tiết. Ở giai đoạn trực bào thai, co thắt cơ tử cung do tác động của oxytocin đẩy thai đến âm đạo. Ở giai đoạn trực thai, tử cung tiết PGF2 α , chất này cùng với oxytocin gây co thắt tử cung để đẩy nhau ra (Trần Thị Dân và Dương Nguyên Khang, 2006).

Bernal (2003) cho rằng, oxytocin rất quan trọng khi bắt đầu chuyển dạ ở động vật có vú, nó có tác dụng gây co bóp tử cung. Trong thời gian mang thai thì hàm lượng oxytocin không tăng; khi hàm lượng estrogen và progesterone giảm vào cuối thai kỳ thì oxytocin bắt đầu tăng về số lượng và độ nhạy. Do đó, nó được cho là quan trọng trong sự sinh đẻ bình thường, nhưng điều này vẫn chưa xác định rõ. Bakker và ctv (2009) cho rằng dùng oxytocin để gây sảy thai, gây chuyển dạ khi đẻ hoặc thúc đẻ và có tác dụng giảm chảy máu nơi bám nhau. Oxytocin gây co bóp tử cung với mức độ đau thay đổi tùy theo cường độ co bóp tử cung.

Theo Hoàn Toàn Thắng và ctv (2006), giai đoạn thai ra, một phần cortisol chuyển thành hormon nhau thai estrogen. Hormon này tăng dần dần và trước khi đẻ tăng đột ngột, có tác dụng xúc tác cho độ miễn cảm của cơ trơn thành tử cung với oxytocin, sau khi nó đã được giải phóng khỏi sự ức chế của progesteron. Trong quá trình sinh đẻ, oxytocin có tác dụng làm tăng

tần số co cơ tử cung, như vậy vai trò chủ yếu thuộc về oxytocin (Bergstrom, 2009).

2.6. Cortisol

Cortisol đã được chứng minh là quan trọng cho việc khởi đầu của quá trình sinh đẻ ở một số động vật có vú. Ở chó, hàm lượng cortisol trong máu tăng đột ngột trước và sau khi sinh, đây là tín hiệu cơ bản chung cho tất cả các loài (Veronesi và ctv, 2002; Jenkin và Young, 2004; Baan và ctv, 2008). Theo dẫn liệu của Bergstrom (2009), cortisol bắt đầu tăng tiết trong giai đoạn đầu của quá trình sinh đẻ (Silver, 1990; Lye, 1996; Jenkin và Young, 2004), sự gia tăng này có thể do căng thẳng và đau (Fox và ctv, 1994; 1998). Một giải thích khác là cortisol có nguồn gốc từ thai, các tuyến thượng thận của thai tiết ra một lượng lớn cortisol trong thời gian chuyển dạ bắt đầu quá trình sinh đẻ ở chó. Ở chó mẹ mang thai đơn, có thể không tiết đủ cortisol từ thai để sản xuất prostaglandin từ nội mạc tử cung gây tiêu thể vàng, khởi động quá trình sinh đẻ (Baan ctv, 2008). Hàm lượng cortisol trong máu tăng cao từ 8 - 24 giờ trước khi đẻ (Concannon và ctv, 1975). Ở chó đẻ bình thường, hàm lượng cortisol cao khi sinh chó con thứ hai, đây là tín hiệu chung cho các loài (Jenkin và Young, 2004).

Theo Trần Thị Dân và Dương Nguyên Khang (2006), tiến trình sinh đẻ bắt đầu bởi việc tiết cortisol từ thai. Người ta giả thiết rằng, việc thiếu chỗ trong tử cung và nhu cầu biến dưỡng cao của thai là yếu tố gây tiết cortisol (yếu tố stress). Cortisol kích thích sản xuất prostaglandin từ nhau. PGF2 α đi vào dịch mô của tử cung và kích thích co cơ tử cung (tác động như cận tiết tố), và đến thể vàng để gây biến hoá thể vàng. Cortisol kích thích tổng hợp enzyme của nhau để chuyển progesterone thành estrogen. Giảm progesterone và tăng estrogen làm co thắt cơ tử cung.

2.7. Vassopressin (ADH)

Vassopressin là một hormon polypeptid của thùy sau tuyến yên, là hormon chống bài

niệu. Ở hàm lượng cao, ADH làm tăng huyết áp bằng cách co mạch. Trong tử cung, ADH làm co mạch máu dưới niêm mạc tử cung và trong cơ tử cung gây co cơ thành tử cung, tăng hàm lượng oxytocin, tăng sản xuất ACTH ở tuyến yên (ACTH lại kích thích tuyến thượng thận tăng sản xuất cortisol), tăng hàm lượng ion calci dẫn đến gây co bóp tử cung (Yu và ctv, 1995; Zingg, 1996; Akerlun, 1999; Akerlund, 2002). Vassopressin cũng được thấy tăng trong khi phẫu thuật bụng và trong quá trình sinh đẻ, khi hàm lượng ADH hiện diện cao trong máu có tác dụng gây co mạch (Melville và ctv, 1985; Hauptman và ctv, 2000; Trần Thị Dân và Dương Nguyên Khang, 2006; Goldmann và ctv, 2008; Bergstrom, 2009).

III. SỰ THAY ĐỔI CÁC HORMON VÀ CÁC CHẤT SINH HỌC LIÊN QUAN TỚI ĐẸ KHÓ

3.1. Progesterone

Việc xác định hàm lượng progesterone trong máu là điều rất cần thiết để đánh giá tình trạng sinh đẻ. Nếu vào lúc 24 giờ trước khi sinh, hàm lượng progesterone không giảm $< 1\text{ng/ml}$ trong máu thì hiện tượng co thắt tử cung không xảy ra, dẫn đến tình trạng đẻ khó (Ibuki và ctv, 1997; Bergstrom, 2009; Purohit, 2010).

Davidson (2012) cũng cho rằng kích tố progesterone cao trong máu sẽ ức chế co cơ tử cung nên không tổng thai ra ngoài được, việc giảm hàm lượng progesterone trước khi đến ngày sinh sẽ làm chó sinh non. Khi hàm lượng progesterone không suy giảm để khởi động quá trình sinh đẻ thì chó mẹ phải được điều trị hoặc sinh mổ, nếu không chó con sẽ chết trong tử cung. Lúc gần đẻ, một phần progesterone sẽ chuyển thành estrogen nên hàm lượng progesterone giảm và hàm lượng estrogen tăng, hỗ trợ cho quá trình sinh đẻ. Điều này cho thấy progesterone đóng một vai trò rất quan trọng trong quá trình sinh đẻ ở chó cái (Guyton và Hall, 1997; Williams và ctv, 1999; Veronesi và ctv, 2002; Johnson, 2008).

3.2. Estrogen

Estrogen có tác dụng tổng hợp protein trong tế bào, làm tăng sự dẫn truyền các thụ thể của oxytocin dẫn đến tăng sự co bóp tử cung, nếu hàm lượng estrogen không tăng, tiến trình khởi động sinh đẻ sẽ bị cản trở gây đẻ khó (Jenkin và Young, 2004). Hàm lượng estrogen bắt đầu tăng sau ngày 19 và sự gia tăng đáng kể vào ngày 21, đạt đỉnh điểm vào giai đoạn sinh đẻ (Puri và Garfield, 1982). Các nghiên cứu của một số tác giả cũng cho rằng, trong thời kỳ cuối của giai đoạn mang thai và giai đoạn 3 của thai kỳ, nếu hàm lượng estrogen không tăng thì co cơ tử cung sẽ không xảy ra do hạn chế tác dụng việc kích thích mở cổ tử cung và tăng tiết dịch đường sinh dục, việc này quan trọng cho sinh đẻ (Concannon, 1986; Ousey và ctv, 1987; Luz và ctv, 2006; Baan và ctv, 2008).

3.3. Relaxin

Trong suốt thời gian mang thai, nếu hàm lượng relaxin tăng sẽ làm chó mẹ đẻ sớm (Kuniyuki và ctv, 1992; Bunck và ctv, 2002; Nguyễn Văn Thành, 2004; Johnson, 2008; Võ Tấn Đại, 2017). Theo Purohit (2010), nếu thai chết, kích thích tố cortisol từ bào thai không được tiết ra, vì vậy hàm lượng relaxin từ nhau thai cũng không được tiết gây khó khăn cho quá trình sinh đẻ.

3.4. Prostaglandin

PGF 2α có tác dụng làm co cơ trơn, hỗ trợ quá trình sinh đẻ. Một số tác giả đã nghiên cứu và kết luận rằng, việc giảm hàm lượng progesterone giai đoạn cuối thai kỳ làm prostaglandin tăng nhanh hơn dẫn đến co cơ tử cung dễ trục xuất thai (Concannon, và ctv, 1988; Concannon, 2001). Bergstrom (2009) cho rằng, hàm lượng prostaglandin tăng trong tuần cuối của thai kỳ từ $0,2 \pm 0,0 \text{ nmol/L}$ đến $4,2 \pm 0,2 \text{ nmol/L}$. Một vài tác giả khác cũng ghi nhận, trên chó cái đẻ khó do hàm lượng prostaglandin không cao đóng vai trò quan trọng gây ra sự trì trệ co thắt tử cung, làm tử cung không co bóp vào giai đoạn trục

thai (Veronesi và ctv, 2002; Luz và ctv, 2006; Johnson, 2008; Hollinshead, 2010).

3.5. Cortisol

Ở chó, nếu hàm lượng cortisol không tăng trong máu trước khi sinh ở giai đoạn đầu của quá trình sinh đẻ thì sự sinh đẻ sẽ không bắt đầu (Silver, 1990; Jenkin và Young, 2004; Lye, 1996; Baan và ctv, 2008). Theo Baan và ctv (2008), những chó mẹ mang từ 2 thai trở lên, hàm lượng cortisol từ thai tiết ra nhiều hơn ở những chó mẹ mang thai đơn, vì vậy kích thích sản xuất prostaglandin từ nội mạc tử cung làm giảm hàm lượng progesterone, khởi động quá trình sinh đẻ.

3.6. PTH

Theo Trần Thị Dân và Dương Nguyên Khang (2006), PTH tác động chủ yếu lên xương, thận và gián tiếp lên ruột để duy trì hàm lượng calci trong máu. Các tác động cơ bản gồm: tăng calci huyết, giảm phospho huyết, tăng tiết phospho qua nước tiểu bằng cách ức chế tái hấp thu phospho ở ống thận nhỏ. Tăng tái hấp thu calci ở ống thận nhỏ nên làm giảm mất calci qua nước tiểu, tăng phóng thích calci từ xương, tăng thải hydroxyproline qua nước tiểu. Cơ chế tác động của PTH là kích hoạt adenyl cyclase và tạo cAMP, từ đó tăng tính thấm của màng tế bào đối với ion calci. Ngoài ra, PTH điều hoà tốc độ tạo chất biến dưỡng chính của vitamin D (1,25 – dihydroxycholecalciferol = calcitriol) ở thận bằng cách tác động lên 1α – hydroxylase ở ty thể của tế bào biểu mô thận và tế bào ống xoắn gần; vitamin này làm cho xương nhạy cảm với tác dụng của PTH và kích thích ruột hấp thu calci tốt hơn.

Hàm lượng calci huyết điều hoà sự phân tiết PTH hồi phản âm trực tiếp. Thụ thể kết nối protein G ở tế bào tuyến phó giáp có nhiệm vụ chuyển thông tin về hàm lượng calci ở dịch ngoại bào để kích hoạt tiết PTH. Lượng phospho huyết không có tác dụng điều hoà trực tiếp lên sự tổng hợp và phân tiết PTH. Tuy nhiên, trong trường hợp nhiều

phospho huyết, tuyến phó giáp sẽ tiết nhiều PTH (cường phó giáp) vì khi ấy hàm lượng calci huyết giảm theo thương số hoà tan ($\text{Ca}^{2+} \text{ mg \%} \times \text{HPO}_4^{2-} \text{ mg \%} = k$, với $k = 30 - 55$). Khẩu phần thừa có thể đưa đến giảm Ca^{2+} huyết do bởi giảm tái hấp thu calci ở thận; hậu quả là tăng tiết bù trừ PTH (Griffin và Ojeda, 2000).

Ở chó, cường phó giáp nguyên phát gây ung thư làm tăng calci huyết (12 mg % tăng lên 23%). Triệu chứng khi tăng calci huyết là đi tiểu nhiều lần và khát nước (60%), mệt (40%), dấu hiệu khác là yếu, run, bón, đáng đi cứng, biếng ăn, ói và có thể loạn nhịp tim. Cường phó giáp hậu phát do dinh dưỡng thường xảy ra trên chó mèo, thú thí nghiệm, kể cả gia súc. Mất cân bằng khoáng trong khẩu phần là nguyên nhân thường gặp, có thể do ít calci, quá nhiều phospho hoặc thiếu vitamin D. Thận tạo ít calcitriol đưa đến giảm hấp thu caxi ở ruột và giảm tái hấp thu phospho ở thận, hậu quả là giảm calci huyết làm thú bồn chồn, không điều phối cơ, co thắt cơ dẫn đến đẻ khó.

3.7. Oxytocin

Tarkan (2015) cho rằng việc sử dụng oxytocin có thể tạo điều kiện tốt hơn, có tác dụng làm dịu các mối quan hệ và thúc đẩy sự gắn kết trong xã hội. Bằng cách dùng giọng nói nhẹ nhàng thân thiện, chúng ta có thể tạo ra mối quan hệ tốt đẹp (Seltzer và ctv., 2010). Tác động của oxytocine cùng sự phát triển của động vật đang đồng hành và đóng một vai trò quan trọng trong cuộc sống con người. Thú cưng có thể là những con chó đang nuôi trong nhà, hoặc một con chó đang chạy rong bị bắt giữ, hoặc con chó trong quá trình phục hồi sức khoẻ từ ca phẫu thuật. Vật nuôi ảnh hưởng tích cực đến sức khỏe thể chất, giảm bớt lo âu, và giảm căng thẳng. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy, có rất nhiều lợi ích cho người cao tuổi có vật nuôi làm bạn đồng hành trong cuộc sống của họ.

IV. KẾT LUẬN

Các hormon như prostaglandin, progesterone, estrogen, oxytocin, relaxin, cortisol, hàm lượng calci và hồng cầu có liên quan đến sinh lý gây đẻ khó trên chó. Việc tăng hay giảm hàm lượng các hormon (progesterone, estrogen, prolactin và oxytocin) trước khi sinh đã làm thay đổi hành vi, gây nên sự hung dữ trên chó mẹ. Việc nghiên cứu sự thay đổi các kích thích tố có thể xác định thời điểm sinh sản, giúp định hướng và can thiệp kịp thời khi chó đẻ khó, tránh tử vong cho chó mẹ và con cũng như phát triển gắn kết các mối quan hệ giữa con người và động vật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Baan M., Taverne M. A. M., Gier De J., Kooistra H. S., Kindahl H., Dieleman S. J., Okkens A. C., 2008. Hormonal changes in spontaneous and agle pristone-induced parturition in dogs. *Theriogenology* 69: 399 – 407.
2. Võ Tấn Đại, 2017. *Sinh sản và bệnh sinh sản trên chó mèo*. Nhà xuất bản Nông nghiệp.
3. Hollinshead F. K., Hanlon D. W., Gilbert R.O., Vertergen J. P., Krekeler N., Volkmann D. H. S., 2010. Calci, parathyroid hormone, oxytocin and pH profiles in the whelping bitch. *Theriogenology* 73: 1276 - 1283.
4. Luz M. R., Bertan C. M., Binelli, M., Lopes M. D., 2006. Plasma concentrations of 13,14-dihydro-15-keto prostaglandin F2-alpha (PGFM), progesterone and estradiol in pregnant and nonpregnant diestrus cross bred bitches. *Theriogenology* 66, 1436 - 1441.
5. Mitchell B. F., Fang X., Wong S., 1998. Oxytoxin: a paracrine hormone in the regulation of the parturition? *Reviews of Reproduction* 3 (2): 113 - 122.
6. Onclin. K and Verstegen. J. P., 1997. Secretion patterns of plasma prolactin and progesterone in pregnant compared with nonpregnant dioestrus Beagle bitches. *J Reprod Fertil Suppl*; 51: 203 - 208.
7. Purohit. G., 2010. Parturition in domestic animals: A Review. *Web Med Central Reproduction*. 1 (10): P. 2 - 10.
8. Beaver B., 1999. *Canine behavior: A guide for veterinarians*. Philadelphia: WB Saunders Co.
9. O'Farrell V., Peachey E., 1990. Behavioural effects of ovariohysterectomy on bitches. *J Sm Anim Pract*; 31: 595 - 598.
10. Turner, R.A., Altemus, M., Enos, T., Cooper, B., McGuinness, T., 1999. Preliminary research on plasma oxytocin in normal cycling women: investigating emotion and interpersonal distress. *Psychiatry* 62, 97–113.
11. Trần Thị Dân và Dương Nguyên Khang, 2006. *Sinh lý vật nuôi*. Nhà xuất bản Nông Nghiệp, TP. HCM./.