

Phân bố

Vào tuần hoàn --> Khoang ngoại biên --> Gan, thận (thải trừ)

- Tốc độ phân bố
- Mức độ phân bố

GĐ đầu (vận chuyển đến) ảnh hưởng bởi:

- lưu lượng máu
- % dạng tự do
- hoạt tính của carrier

--> phụ thuộc:

- ✓ nguyên lý khuếch tán
- ✓ ái lực với protein huyết tương
- ✓ ái lực với protein tổ chức
- ✓ pH môi trường
- ✓ hàng rào sinh lý (máu não, nhau thai, máu tinh hoàn)

GĐ sau (gắn vào) ảnh hưởng bởi

- ái lực

Thay đổi phân bố để điều trị ngộ độc:

- bất hoạt
- tăng thải trừ

- chỉnh pH huyết thanh
- chỉnh pH nước tiểu
- dùng chất gập
- dùng kháng thể

Vị trí tích lũy $\neq$ Vị trí gây độc

--> lượng tích lũy tạm thời inactivated (có ý nghĩa bảo vệ)

Vị trí tích lũy = Vị trí gây độc

- CO gắn hb, myoglobin
- paraquat hấp thụ mạnh vào TB phế nang
- DDT (insecticide) dự trữ @ mô mỡ --> khi đói bay ra gây độc

Cp = dạng tự do + dạng gắn protein

- dạng tự do: qua màng --> phân bố, thải trừ
- dạng gắn protein: ở yên trong máu
 - albumin gắn acid yếu (và tan kém trong nước)
 - a1-glycoprotein gắn base yếu
 - transferrin (b1 globulin): gắn Fe
 - ceruloplasma: gắn Cu

...

→ máu quá ít protein --> thuốc ở dạng tự do nhiều --> ngộ độc

Tích lũy có chọn lọc: do ái lực của xenobiotic với protein mô

- thận: nhiều metallothionein
--> ái lực cao với KL (Cd, Pb, Hg)
- võng mạc: nhiều melanin
--> ái lực cao với chlorpromazin, ...

Chỉ định lọc máu

- Xét Vd
 - Vd thấp ($< 2 \text{ L/kg}$): thuốc trong máu nhiều
→ Có thể Lọc máu, PEX
 - Vd cao ($> 2 \text{ L/kg}$): thuốc trong mô nhiều
→ Lọc máu, PEX ít hiệu quả
- Xét sự gắn protein huyết tương
 - protein HT $>$ ái lực $>$ than hoạt
→ Lọc máu hấp phụ = màng than hoạt ít hiệu quả
 - gắn protein HT nhiều
→ Thận nhân tạo (thẩm tách máu ngắt quãng) ít hiệu quả
- PEX (plasma exchange): thay cả phần tự do và phần gắn protein