Phân bố

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

- Tốc độ phân bố
- Mức độ phân bố

--> 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 đầu (vận chuyển đến) ảnh hưởng bởi:

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

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 gặp
- dùng kháng thể

Vị trí tích lũy =/= 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
  - ceruloplasmia: 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 L/kg): thuốc trong máu nhiều
    → Có thể Lọc máu, PEX
  - Vd cao (> 2 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

LIVEWORKSHEETS