

Thải trừ

- Quá trình thải trừ **bắt đầu** ngay khi có chất đến cơ quan thải trừ nhưng **chưa đáng kể, until** A, D hoàn tất
- Xenobiotic được thải trừ dưới dạng
 - metabolite
 - dạng nguyên vẹn ban đầu
- **Chất ưa nước** (phân cực, tích điện):
 - thường được **thận** thải ra
- **Chất ưa mỡ** (không phân cực, không tích điện):
 - thường được **gan** chuyển hóa thành chất ưa nước --> **thận** thải ra
- Chuyển hóa GĐ1 có thể xảy ra **trước** hoặc GĐ2 hoặc **không**
- **Vị trí của enzym** có vai trò quan trọng nếu **metabolite tích lũy và gây độc tại chỗ**
 - @ **SER**
 - hòa tan trong tương bào (**plasma cell**)

e.g. *paracetamol chuyển hóa qua CYP2E1 gây hoạt tử trung tâm tiểu thùy gan (nơi nhiều CYP2E1)*

Note: ngộ độc methanol

alcohol dehydrogenase (gan) --> -CHO --> **aldehyde dehydrogenase** --> -COOH
có bao nhiêu loại rượu cũng chỉ có 2 enzym này chuyển hóa thôi
trong đó metabolite của ethanol ít độc hơn metabolite của methanol

- **ngộ độc methanol**: xuất hiện sau **12-24h**
methanol ---> **methanal** (độc nhưng thời gian tồn tại ngắn) --> **acid formic** (tác nhân chính gây độc)
- **ngộ độc ethanol**: xuất hiện sau **6-12h**
triệu chứng nhẹ hơn ngộ độc methanol nên hay bị **nhầm với say rượu**
nếu không take care đủ có thể hẹo vì **nhiễm toan**
- **2 nhóm nguyên nhân gây nhiễm toan**
 - **acid nội sinh**: lactic, ceto, ...
 - **acid do chuyển hóa xenobiotic**: aspirin, ...
- ngộ độc do **methanal, formic**
nếu nó cứ ở dạng **methanol** thì lọc máu tổng ra là được (methanol Vd thấp < 1)
- **truyền bia** để làm gì? (ideally là truyền thuốc **fomepizol** - thuốc **ức chế cạnh tranh alcol DH**)
để ethanol tranh chấp chuyển hóa --> làm chậm quá trình chuyển hóa thành -CHO, -COOH
--> gan có thời gian thải trừ từ từ, tránh tích tụ gây độc
trong khi đó **lọc máu** để tổng methanol ra (đây mới là cái chính giúp hết ngộ độc)
- **kiểm hóa** nước tiểu **vô dụng** vì **acid formic** là acid **mạnh** (nhất trong các acid yếu)
 - **Ức chế cạnh tranh (competitive)**: gấn E
 - **Ức chế không cạnh tranh (non-competitive)**: gấn E, ES
 - **Ức chế phi cạnh tranh (incompetitive)**: gấn ES