



Hướng dẫn thực hành

LIỆU PHÁP THỞ KHÍ NITRIC OXIDE TRONG CÁC BỆNH HÔ HẤP

TS. BS. NGUYỄN HOÀNG CƯỜNG

Bộ môn - Trung tâm Nội hô hấp, Bệnh viện Quân y 103

TÓM TẮT:

Nitric oxide (NO) là một phân tử khí được phát hiện từ 2 thế kỷ trước, và cho đến cuối thế kỷ 20, vai trò sinh học như một phân tử tín hiệu quan trọng trong cơ thể của NO mới được khám phá. NO tham gia nhiều quá trình sinh học quan trọng như giãn mạch, điều hòa huyết áp, chức năng thần kinh và miễn dịch. Liệu pháp thở khí nitric oxide (iNO) là một phương pháp được áp dụng trong lâm sàng nhằm cải thiện oxy hóa máu và giảm kháng lực mạch phổi. Các ứng dụng chính bao gồm: Điều trị tăng áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh (PPHN), dự phòng loạn sản phế quản phổi (BPD), cải thiện tỷ lệ thông khí/tưới máu trong tổn thương phổi cấp, xác định khả năng đáp ứng với thuốc điều trị tăng áp phổi, hỗ trợ điều trị nhiễm trùng hô hấp và trong phẫu thuật ghép tạng. Một trong những rào cản chính đối với iNO là chi phí cao và sự cần thiết của hệ thống hậu cần phức tạp kèm theo. Những tiến bộ mới trong công nghệ tổng hợp oxit nitric đóng vai trò quan trọng trong việc mở rộng ứng dụng thực tiễn của liệu pháp iNO. Tuy nhiên, vẫn cần nhiều nghiên cứu hơn để tối ưu hóa liều lượng, xác định chỉ định mới và đưa ra các biện pháp giảm chi phí điều trị nhằm mở rộng ứng dụng của iNO trong lâm sàng.

Từ khoá: Nitric oxide; Liệu pháp thở khí nitric oxide.

Abstract: Nitric oxide therapy in respiratory diseases

Nitric oxide (NO) is a gaseous molecule that was discovered two centuries ago, but its biological role as a crucial signaling molecule in the body was not identified until the late 20th century. NO is involved in several essential biological processes, including vasodilation, blood pressure regulation, neurological function and immune response. Inhaled nitric oxide (iNO) therapy is a clinical intervention used to improve blood oxygenation and reduce pulmonary vascular resistance. Its primary applications include the treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN), prevention of bronchopulmonary dysplasia (BPD), optimization of ventilation/perfusion matching in acute lung injury, assessment of responsiveness to pulmonary hypertension therapies, support in respiratory infections, and use in organ transplantation surgery. One of the main challenges of iNO therapy is its high cost and the need for a complex logistical system. Recent advancements in nitric oxide synthesis technology play a crucial role in expanding the practical applications of iNO therapy. However, more research is still needed to optimize dosage, identify new indications and reduce treatment costs to expand the clinical application of iNO.

Keywords: Nitric oxide; Inhaled nitric oxide.



1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những thập kỷ gần đây, liệu pháp thở khí nitric oxide (iNO) đã nổi lên như một phương pháp điều trị quan trọng với nhiều ứng dụng trong các lĩnh vực y tế khác nhau. Tầm quan trọng của liệu pháp iNO được thể hiện qua nhiều tình trạng bệnh lý khác nhau, nơi các đặc tính độc đáo của NO đóng góp vào hiệu quả điều trị. Bài tổng quan này nhằm tổng hợp các kiến thức hiện có về liệu pháp iNO, cung cấp cái nhìn về cơ chế tác động, chỉ định điều trị và hiệu quả trong thực tiễn lâm sàng, thách thức và những tiến bộ tiềm năng của liệu pháp iNO trong tương lai, mang đến một sự hiểu biết về vai trò của iNO trong y học hiện đại.

2. THỞ KHÍ NITRIC OXIDE TRONG CÁC BỆNH HÔ HẤP

2.1. Nitric Oxide và vai trò sinh học và con đường chuyển hóa Nitrat-Nitrit-NO

Nitric oxide (NO) là một loại khí không màu, không mùi lần đầu tiên được xác định bởi nhà hóa học người Anh Joseph Priestley vào năm 1776, cùng thời điểm ông phát hiện ra khí oxy. Trong suốt hai thế kỷ tiếp theo, NO chỉ được coi là một chất gây ô nhiễm không khí. Cho đến khi vai trò sinh học của NO nội sinh trong cơ thể động vật được khám phá, đã thay đổi hoàn toàn quan điểm này. Năm 1998 tại Giải Nobel về Sinh lý học và Y học được trao cho ba nhà khoa học từ Hoa Kỳ: Furchgott, Ignarro và Murad để ghi nhận phát hiện quan trọng về vai trò của NO như một phân tử tín hiệu quan trọng trong cơ thể sống [1, 2].

NO là một phân tử khí được tạo ra trong cơ thể người dưới tác dụng của ba dạng đồng phân enzym tổng hợp nitric oxide (Nitric oxide synthases, NOS): NOS neuronal (nNOS, NOS I), NOS inducible (iNOS, NOS II), và NOS endothelial (eNOS, NOS III). Hai dạng đồng phân nNOS và eNOS trong các tế bào thần kinh và tế bào nội mô mạch máu là các enzym cấu trúc, liên tục tạo ra nitric oxide (NO) nồng độ thấp. Ngược lại, iNOS chỉ kích hoạt để đáp ứng với các tác nhân gây bệnh, chẳng hạn như lipopolysaccharide, và các cytokine tiền viêm như interleukin-1(IL-1), interferon-gamma (INF- γ) và yếu tố hoại tử khối u alpha (TNF- α)... Các enzym này xúc tác quá trình chuyển đổi oxy và L-arginine thành L-citrulline và NO [1, 2].

Nitric oxide (NO) có tính ưa lipid, cho phép nó khuếch tán hiệu quả qua các màng sinh học và hoạt động như một chất trung gian đặc hiệu và chọn lọc trong tín hiệu tế bào. Khi vào tế bào đích, NO liên kết với nhóm heme của guanylate cyclase hòa tan (sGC), từ đó kích hoạt enzyme này xúc tác quá trình chuyển đổi guanosine triphosphate (GTP) thành cyclic guanosine monophosphate (cGMP), làm tăng nồng độ cGMP nội bào. Trong các tế bào cơ trơn, sự gia tăng cGMP kích hoạt thác phản ứng dẫn đến giảm nồng độ canxi nội bào, từ đó làm giảm trương lực cơ trơn. Trong tiểu cầu, NO được tạo ra từ các tế bào nội mô đóng vai trò là một cơ chế ức chế quan trọng, bằng cách làm tăng nồng độ cyclic adenosine monophosphate (cAMP) và cGMP kích hoạt các protein kinase tương ứng phosphoryl hóa nhiều cơ chất liên quan đến ức chế hoạt động tiểu cầu. Trong tiểu cầu và trong tế bào megakaryoblast, các dạng NOS đều được phát hiện, hoạt động của NOS tăng lên đáp ứng với sự kích hoạt tiểu cầu để tổng hợp NO, và quá trình này dường như điều chỉnh sự kết



tập của tiểu cầu. Kết quả là, nó có thể hạn chế sự kết tập tiểu cầu tự phát trong quá trình hình thành cục máu đông cũng như sự bám dính của tiểu cầu vào bề mặt nội mạc mạch máu. Do đó, NO đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa lưu lượng máu, đồng thời ngăn ngừa sự hình thành huyết khối. Ngoài tác dụng giãn mạch, NO còn nổi bật với tính chống viêm. NO là một phân tử tín hiệu trong các tế bào miễn dịch, điều chỉnh các phản ứng viêm phức tạp thông qua ức chế hiệu quả sự biểu hiện của các cytokine tiền viêm, cản trở sự kích hoạt của các phân tử kết dính và hạn chế sự kích hoạt bạch cầu trung tính [1, 2].

Trong hệ thần kinh trung ương, nNOS được kích hoạt bởi glutamate, kích hoạt nNOS tổng hợp NO đóng vai trò như một chất dẫn truyền thần kinh, giữ vai trò quan trọng trong nhiều chức năng não bộ, bao gồm quá trình hình thành trí nhớ. Trong hệ thần kinh ngoại biên, mạng lưới thần kinh, trước đây được gọi là hệ thần kinh không adrenergic và không cholinergic, hoạt động thông qua cơ chế phụ thuộc vào NO. Cơ chế phụ thuộc NO này điều hòa các chức năng khác nhau của hệ tiêu hóa, hô hấp và tiết niệu - sinh dục [1, 2].

NO cũng được tổng hợp bởi đại thực bào và bạch cầu trung tính như một phần của đáp ứng miễn dịch. Độc tính của NO đối với vi khuẩn và các mầm bệnh khác nhấn mạnh vai trò của nó như một tác nhân kháng khuẩn. Việc sản xuất NO trong đại thực bào được thực hiện chủ yếu bởi enzyme iNOS. Dạng enzyme này hiện diện trong nhiều loại tế bào được kích hoạt dưới tác động của nội độc tố vi khuẩn hoặc các cytokine gây viêm và tổng hợp NO với nồng độ cao hơn nhiều lần so với eNOS và nNOS. Ở nồng độ cao, NO thể hiện tính chất gây độc tế bào và thực hiện chức năng quan trọng trong đáp ứng miễn dịch chống lại sự phát triển của nhiều mầm bệnh. Nồng độ NO cao trong xoang cạnh mũi (tới 30 ppm) giúp duy trì sự vô khuẩn của khu vực này ở người bình thường. Ngược lại, nồng độ NO mũi thấp ở bệnh nhân mắc hội chứng Kartagener hoặc xơ nang góp phần làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường hô hấp [1, 2].

Ngoài ra, NO đã được chứng minh tham gia và ảnh hưởng đến nhiều quá trình sinh lý khác, chẳng hạn như quá trình tạo mạch, sự tăng sinh và biệt hóa của tế bào gốc,... Quá trình tổng hợp NO liên tục là cần thiết cho sức khỏe, trong khi giảm tổng hợp NO có liên quan đến nhiều bệnh lý, bao gồm rối loạn nhận thức, đột quỵ, bệnh tăng nhãn áp, tăng huyết áp phổi, các bệnh tự miễn [1, 2].

NO trong cơ thể có chu kỳ bán rã rất ngắn, khi tiếp xúc với superoxide, oxyhemoglobin hoặc các gốc tự do khác, NO bị oxy hóa và chuyển thành nitrit và nitrat, do đó tác động của NO bị giới hạn tại vị trí giải phóng. Chính tác dụng khu trú này của NO giúp bảo đảm lưu lượng máu ở từng mô, cơ quan khác nhau. Nitrit và nitrat là những sản phẩm chuyển hóa tương đối ổn định của NO nội sinh được lưu thông trong cơ thể, và kết hợp với nitrat từ thực phẩm hấp thụ ở đường tiêu hóa, tham gia vào chu trình NO và có khả năng chuyển hóa ngược lại thành NO, quá trình này được tối ưu hóa trong điều kiện thiếu máu cục bộ, thiếu oxy và nhiễm toan. Quá trình xúc tác chuyển đổi nitrit thành NO liên quan đến nhiều protein khác nhau, bao gồm hemoglobin bị khử oxy (hemoglobin, myoglobin, neuroglobin), xanthine oxidoreductase, các enzym chuỗi hô hấp trong ty thể, enzym cytochrome P450. Đóng góp cụ thể của các protein này có thể thay đổi tùy thuộc vào loại mô và mức độ thiếu oxy. Quá trình khử nitrit này, đặc biệt trong điều kiện thiếu oxy, đóng vai trò như một



nguồn thay thế sinh lý cho NO sinh học, hoạt động song song với NOS, vốn cần oxy làm cơ chất để tạo NO [1, 2].

Với vai trò lớn trong các quá trình sinh lý, sinh lý bệnh, và tác dụng có tính chọn lọc, khí NO đã được đưa vào thực hành lâm sàng với phương pháp trị liệu thở khí nitric oxide.

2.2. Liệu pháp thở khí nitric oxide (iNO)

Thở khí nitric oxide (iNO) là một quy trình y khoa, trong đó khí NO được đưa vào cơ thể bệnh nhân thông qua việc thở hỗn hợp khí có chứa NO, có thể qua thở tự nhiên hoặc qua máy thở.

Đã có nhiều nghiên cứu chuyên sâu về việc sử dụng iNO trong các bệnh lý phổi và toàn thân khác nhau, bao gồm: Điều trị tăng áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh, phòng ngừa sự phát triển loạn sản phế quản phổi ở trẻ sinh non, cải thiện tỷ lệ thông khí - tưới máu, phản ứng giãn mạch của động mạch phổi bằng iNO, điều trị các bệnh lý nhiễm trùng đường hô hấp và trị liệu iNO trong phẫu thuật ghép tạng [2].

Tăng áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh

Tăng áp động mạch phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh (persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN) xuất hiện ở trẻ ngay sau khi sinh, được đặc trưng bởi tình trạng suy hô hấp và tím tái, mặc dù tim có cấu trúc bình thường. Tỷ lệ mắc PPHN ước tính chiếm khoảng 0,2% trong số trẻ sinh sống, với tỷ lệ tử vong đến 33% [2].

Bệnh lý này xảy ra do tình trạng không thích nghi nguyên phát của trẻ, mạch máu phổi không giãn nở đầy đủ trong những hơi thở đầu tiên sau sinh. Kết quả là, sự tăng kháng lực mạch máu phổi dẫn đến sự hình thành shunt phải - trái của máu chưa được oxy hóa qua ống động mạch và/hoặc lỗ bầu dục, gây ra tình trạng hạ oxy máu nghiêm trọng; hoặc thứ phát sau các bệnh lý như viêm phổi hít phân su, nhiễm trùng huyết. Các phương pháp điều trị thông thường cung cấp oxy nồng độ cao, thở máy, kiểm soát toan máu bằng bicarbonate, không cải thiện tỉ lệ tử vong và nhu cầu sử dụng phương pháp oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO) [3].

Việc áp dụng liệu pháp iNO giúp cải thiện oxy hóa ở trẻ sơ sinh bị thiếu oxy máu nghiêm trọng và PPHN mà không gây hạ huyết áp hệ thống. Các nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm và có kiểm soát đã xác nhận rằng iNO có thể làm tăng mức oxy máu, qua đó giảm nhu cầu sử dụng ECMO. Điều trị thiếu oxy máu bằng iNO ở trẻ sơ sinh mắc PPHN đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt. Và đưa vào thực hành lâm sàng tại Việt Nam ở khoa hồi sức các bệnh viện Nhi đồng I, bệnh viện nhi Trung ương [2, 3].

Loạn sản phế quản phổi

Loạn sản phế quản phổi (Bronchopulmonary Dysplasia, BPD) là một bệnh lý hô hấp mạn tính thường gặp ở trẻ sinh non, xảy ra do tổn thương phổi bởi liệu pháp oxy và thông khí cơ học. Tỷ lệ mắc BPD ở trẻ sinh non dưới 28 tuần tuổi thai dao động từ 48% đến 68%. Các biểu hiện bệnh lý



bao gồm giảm sản phế nang, làm giảm diện tích bề mặt trao đổi khí, cùng với bất thường trong phát triển mạch máu phổi, có thể dẫn đến tăng áp động mạch phổi. Kết quả từ một số nghiên cứu cho thấy rằng liệu pháp hít khí NO (iNO) giúp cải thiện quá trình tạo mạch máu phổi, phát triển phế nang và cải thiện chức năng phổi ở trẻ sinh non. Một phân tích tổng hợp do Yi Zheng và cộng sự (2023) thực hiện chỉ ra rằng iNO với liều ban đầu 10 ppm hiệu quả hơn trong việc giảm nguy cơ phát triển BPD so với điều trị truyền thống, cũng như so với iNO với liều ban đầu 5 ppm ở trẻ sinh non có tuổi thai ≤ 34 tuần cần hỗ trợ hô hấp [4].

Cải thiện tỷ lệ thông khí và tưới máu

Trong hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) và tổn thương phổi cấp tính (ALI), tình trạng tưới máu ở các vùng phổi kém thông khí dẫn đến giảm oxy trong máu, thường không đáp ứng với liệu pháp tăng nồng độ oxy. Đáng lưu ý, ARDS và ALI có tỷ lệ tử vong cao, dao động từ 40% đến 50%.

Liệu pháp iNO nhờ cơ chế sử dụng qua đường hô hấp, sẽ tác động chọn lọc đến các vùng phổi được thông khí tốt, gây giãn mạch, cải thiện sự phối hợp giữa thông khí và tưới máu, từ đó nâng cao hiệu quả quá trình oxy hóa. Mặc dù iNO đã cho thấy hiệu quả trong việc cải thiện sự oxy hóa toàn thân, nhiều nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên đã không chứng minh được khả năng cải thiện tiên lượng sống cho bệnh nhân ARDS. Tuy nhiên, trong một số trường hợp giảm oxy máu nghiêm trọng, iNO vẫn sử dụng như một liệu pháp cứu nguy [2, 5].

Phản ứng giãn mạch của động mạch phổi bằng iNO

Test phản ứng giãn mạch của động mạch phổi bằng iNO đóng vai trò quan trọng trong lâm sàng. Phương pháp này được áp dụng cho bệnh nhân tăng áp động mạch phổi (PAH) thuộc nhóm I theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Test dương tính được định nghĩa là giảm áp lực động mạch phổi trung bình (mPAP) ít nhất 10 mmHg, đạt giá trị mPAP tuyệt đối dưới 40 mmHg, đồng thời không giảm hoặc có thể tăng cung lượng tim. Với test phản ứng giãn mạch của động mạch phổi dương tính, bệnh nhân có khả năng cao đáp ứng bền vững với thuốc chẹn kênh canxi đường uống liều cao và tiên lượng lâm sàng tốt hơn [2].

Ngoài ra, test phản ứng giãn mạch của động mạch phổi với iNO cũng được áp dụng cho bệnh nhân mắc các dị tật tim bẩm sinh hoặc mắc bệnh tim mạch phải và tăng huyết áp phổi, trong quá trình đánh giá trước phẫu thuật để chuẩn bị cho phẫu thuật chỉnh sửa hoặc cấy ghép tim. Các bệnh nhân có test phản ứng giãn mạch của động mạch phổi âm tính có tiên lượng sau phẫu thuật xấu hơn so với những người có test dương tính [2].

Điều trị các bệnh lý nhiễm trùng đường hô hấp

Liều cao hơn của trị liệu iNO (160 - 200 ppm) được báo cáo có tác dụng lâm sàng tích cực đối với bệnh nhân nhiễm trùng đường hô hấp, bao gồm cả virus và vi khuẩn. Hiệu quả này nhờ vào đặc tính kháng khuẩn của các dẫn xuất của NO như peroxynitrit (OONO^-), S-nitrosothiols (RSNO),



Nitrogen dioxide (NO_2), dinitrogen trioxide (N_2O_3) và dinitrogen tetroxide (N_2O_4) tham gia vào các phản ứng oxy hóa và nitros hóa gây tổn thương cấu trúc ADN và các cấu trúc tế bào [1].

Tác dụng kháng virus của NO ở liều cao đã được chứng minh trong nghiên cứu in-vitro, cho thấy NO có khả năng ức chế nhiều loại virus khác nhau, bao gồm virus cúm A, B và coronavirus, ở các giai đoạn khác nhau của chu kỳ phân chia và phụ thuộc liều. Trong thời kì đại dịch COVID-19, nhiều nghiên cứu trị liệu iNO đã được thực hiện cho thấy hiệu quả đáng kể trong giảm tải lượng virus cũng như điều trị biến chứng ARDS và rối loạn đông máu đi kèm. Trị liệu iNO cho thấy hiệu quả cao hơn khi được sử dụng với liều cao và ở giai đoạn sớm của bệnh [6].

Bổ sung trị liệu iNO liều cao vào phác đồ điều trị cho bệnh nhân nhập viện do viêm phổi tại cộng đồng, mang lại hiệu quả tích cực đối với cải thiện tình trạng lâm sàng, giảm nhanh các marker viêm và rút ngắn thời gian nằm viện [2, 7]. Nghiên cứu trị liệu iNO trong viêm tiểu phế quản cấp tính ở trẻ sơ sinh cũng cho kết quả giảm thời gian nằm viện và cho thấy sự cải thiện nhanh chóng độ bão hòa oxy, so với liệu pháp tiêu chuẩn [8].

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả kháng khuẩn của iNO trên bệnh nhân xơ nang có đường hô hấp bị nhiễm các tác nhân gây bệnh đa kháng, bao gồm *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium abscessus*, và *Burkholderia multivorans*. Ngoài ra, iNO còn có tác dụng làm giảm số lượng và chất lượng của màng sinh học (biofilm) môi trường giúp vi khuẩn kháng lại tác động của thuốc kháng sinh ở bệnh nhân bị nhiễm trùng mạn tính [2].

Trị liệu iNO trong phẫu thuật ghép tạng

Trong giai đoạn chu phẫu khi thực hiện ghép phổi, iNO làm giảm tổn thương tái tưới máu, cải thiện chức năng phổi, giảm nhu cầu hỗ trợ thông khí và cải thiện tỷ lệ sống sót. Kết quả từ nhiều nghiên cứu cho thấy iNO là một phương pháp hiệu quả trong việc phòng ngừa và điều trị tình trạng hạ oxy máu và/hoặc tăng áp phổi, giảm rối loạn chức năng thất phải và giảm nhu cầu sử dụng ECMO sau ghép phổi [9].

Tăng áp phổi ở bệnh nhân sau ghép tim là yếu tố chính gây ra rối loạn chức năng thất phải. iNO đóng vai trò như một bổ sung quan trọng trong các phác đồ điều trị sau phẫu thuật, giúp giảm có chọn lọc sức cản mạch phổi, giảm nguy cơ rối loạn chức năng thất phải và cải thiện tỷ lệ sống sót ở bệnh nhân tăng áp phổi sau ghép tim [2].

Đối với bệnh nhân được ghép gan, iNO được xem là một phương pháp an toàn, hỗ trợ giảm tổn thương gan và cải thiện chức năng của tạng ghép. Ngoài ra, iNO được coi là liệu pháp cứu cánh tiềm năng trong các trường hợp hạ oxy máu nghiêm trọng, tăng áp phổi và hội chứng gan - phổi dai dẳng sau ghép gan [2].

Để xác định chính xác các tác dụng, liều lượng tối ưu và thời điểm sử dụng iNO ở bệnh nhân sau ghép tạng, cần có các nghiên cứu kỹ lưỡng hơn.



2.3. Một số thách thức và cải tiến trong công nghệ tổng hợp NO

Chi phí cao của liệu pháp iNO là trở ngại lớn nhất đối với việc đẩy mạnh thực hiện nghiên cứu khoa học và đưa vào sử dụng thường xuyên trong thực hành lâm sàng với liệu pháp iNO đặc biệt khi được sử dụng với liều cao và trong thời gian dài. Chi phí mỗi giờ điều trị của liệu pháp thở khí nitric oxide tại các khoa chăm sóc tích cực ở Anh là khoảng 102 bảng Anh, và ở Mỹ là 100 USD. Phương pháp truyền thống lưu trữ NO trong bình khí như tại bệnh viện Nhi Trung ương, bệnh viện Nhi đồng I không chỉ đắt đỏ mà còn cồng kềnh và yêu cầu đào tạo kỹ lưỡng cho nhân viên y tế trong vận chuyển và bảo quản, chất lượng khí trong bình cũng bị thay đổi theo thời gian bảo quản [2, 3]. Để giải quyết các vấn đề này, trong những năm gần đây, các máy tạo NO di động đã phát triển, là các thiết bị nhỏ gọn tổng hợp khí NO từ không khí, có khả năng chỉnh liều từ các liều điều trị thường quy đến tạo ra NO liều cao, như thiết bị “Tianox” của Trung tâm Hạt nhân Liên bang Nga, thuộc tập đoàn ROSATOM, và thiết bị LungFit của công ty Beyond Air tại Mỹ. Những thiết bị này có cơ chế đốt khí N₂ trong O₂ từ không khí bằng tia plasma ở nhiệt độ thấp, sau đó hỗn hợp khí được lọc qua một hệ thống lọc đa tầng cho ra NO có độ tinh khiết cao, cho phép sử dụng liệu pháp iNO với chi phí rẻ hơn, đa dạng hơn trong các tình huống lâm sàng và nghiên cứu khác nhau, và mở rộng trong điều trị ngoại trú, dài hạn.

3. KẾT LUẬN

Liệu pháp iNO đã mang lại nhiều lợi ích trong điều trị bệnh lý khác nhau. Tuy nhiên, vẫn cần nhiều nghiên cứu hơn để tối ưu hóa liều lượng, tiếp tục khám phá, xác định chỉ định mới và đưa ra các biện pháp giảm chi phí điều trị nhằm mở rộng ứng dụng của iNO trong lâm sàng.

Email tác giả liên hệ: Nguyenhoangcuonghvqy@gmail.com

Ngày nhận: 25/03/2025

Ngày chấp nhận: 25/04/2025

Phản biện: PGS. TS. BS. Tạ Bá Thắng, TS. BS. Nguyễn Văn Thành

Tài liệu tham khảo

1. J1. Lundberg J.O., Weitzberg E. Nitric oxide signaling in health and disease. Cell. 2022;185(16):2853-78.
2. Barnes M., Brisbois E.J. Clinical use of inhaled nitric oxide: Local and systemic applications. Free Radical Biology and Medicine. 2020;152:422-31.
3. Trịnh Xuân Long (2019), Nghiên cứu nguyên nhân và điều trị tăng huyết áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh, Luận án tiến sĩ, Trường đại học y Hà nội.



4. Zheng Y., Wu Q., Han S. Inhaled nitric oxide in premature infants for preventing bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2023;23(1):139.
5. Gebistorf F., Karam O., Wetterslev J., Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(6):Cd002787.
6. Wolak T., Dicker D., Shifer Y., Grossman A., Rokach A., Shitrit M., et al. A safety evaluation of intermittent high-dose inhaled nitric oxide in viral pneumonia due to COVID-19: a randomised clinical study. *Scientific Reports.* 2024;14(1):17201.
7. N.A T., Nekludova G.V., Yaroshetskiy A.I., Nuralieva G.S., Kurkueva F.T. Efficacy and safety of high doses of inhaled nitric oxide in patients with community-acquired pneumonia: a pilot study. *PULMONOLOGIYA.* 2024;34(3):417-426.
8. Goldbart A., Golan-Tripto I., Pillar G., Livnat-Levanon G., Efrati O., Spiegel R., et al. Inhaled nitric oxide therapy in acute bronchiolitis: A multicenter randomized clinical trial. *Scientific Reports.* 2020;10(1):9605.
9. Yoshiyasu N., Sato M., Nakajima D., Tomioka Y., Watanabe Y., Shiraishi T., et al. Current status of inhaled nitric oxide therapy for lung transplantation in Japan: a nationwide survey. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2021;69(10):1421-31.