

DOI: 10.58490/ctjump.2026i97.4825

**ĐÁNH GIÁ SỰ TƯƠNG ĐỒNG GIÁ TRỊ CỦA
CHỈ SỐ NỒNG ĐỘ NITRIC OXIDE TRONG KHÍ THỞ RA VÀ
SỐ LƯỢNG BẠCH CẦU ÁI TOAN MÁU TRONG CHỈ ĐỊNH
ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH
BẰNG PHÁC ĐỘ CÓ CORTICOSTEROID DẠNG HÍT**

**Võ Phạm Minh Thu¹, Dương Huỳnh Băng Băng¹,
Nguyễn Ngọc Thành Long², Đỗ Thị Thanh Trà², Nguyễn Quang Phú^{1*}**

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: ngphu.bv@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 18/3/2026

Ngày phản biện: 20/4/2026

Ngày duyệt đăng: 25/4/2026

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bên cạnh vai trò đã được khẳng định của bạch cầu ái toan máu, FeNO được kỳ vọng có thể thay thế hoặc bổ trợ chỉ định corticosteroid dạng hít trong dự phòng đợt cấp ở bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. **Mục tiêu nghiên cứu:** 1. Đánh giá mức độ tương đồng giá trị giữa nồng độ nitric oxide trong khí thở ra và số lượng bạch cầu ái toan máu; 2. Xác định giá trị cut-off của nồng độ nitric oxide trong khí thở ra trong chỉ định corticosteroid dạng hít dựa trên số lượng bạch cầu ái toan máu nhằm dự phòng đợt cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 64 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. **Kết quả:** Trong 64 bệnh nhân COPD, nhóm FeNO ≥ 25 ppb chiếm 60,9%, với tuổi trung bình $67,38 \pm 9,81$. Nhóm FeNO ≥ 25 ppb có tỷ lệ hút thuốc, hen, viêm mũi xoang mạn cao hơn, kèm điểm mMRC cao hơn và FEV₁ thấp hơn. Số lượng bạch cầu ái toan khác biệt rõ giữa hai nhóm FeNO; nhóm FeNO ≥ 25 ppb chủ yếu có BCAT ≥ 300 tế bào/ μ L. FeNO tương quan thuận mạnh với BCAT với $r=0,819$. Giá trị cut-off FeNO tối ưu dự đoán chỉ định ICS là 26,5 ppb (BCAT ≥ 300) và 12,7 ppb (BCAT ≥ 100), với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. **Kết luận:** Nồng độ FeNO tương quan mạnh với số lượng BCAT trong máu ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, là dấu ấn sinh học không xâm lấn có giá trị giúp định hướng sử dụng corticosteroid dạng hít trong dự phòng đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Từ khóa: Nitric oxide trong khí thở ra, corticosteroid dạng hít, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

ABSTRACT

**ASSESSING THE CONCORDANCE BETWEEN
FRACTIONAL EXHALED NITRIC OXIDE LEVELS AND BLOOD
EOSINOPHIL COUNTS FOR GUIDING INHALED CORTICOSTEROID
THERAPY IN THE PREVENTION OF EXACERBATIONS
IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

**Vo Phạm Minh Thu¹, Dương Huỳnh Băng Băng¹,
Nguyễn Ngọc Thành Long², Đỗ Thị Thanh Trà², Nguyễn Quang Phú^{1*}**

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital

Background: In addition to the well-established role of blood eosinophils, fractional exhaled nitric oxide, a noninvasive inflammatory biomarker, has been proposed as a potential alternative or complementary tool to guide inhaled corticosteroid use for the prevention of exacerbations in chronic

obstructive pulmonary disease. **Objectives:** 1. To evaluate the concordance between fractional exhaled nitric oxide levels and blood eosinophil counts; 2. To determine the optimal FeNO cut-off values for guiding inhaled corticosteroid therapy based on blood eosinophil thresholds in the prevention of COPD exacerbations. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted in 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Results:** Among the 64 COPD patients, 60.9% had FeNO levels ≥ 25 ppb, with a mean age of 67.38 ± 9.81 years. Patients with FeNO ≥ 25 ppb had higher rates of smoking, asthma, and chronic rhinosinusitis, along with higher mMRC scores and lower FEV₁ values. Blood eosinophil counts differed significantly between FeNO groups, with the FeNO ≥ 25 ppb group predominantly exhibiting blood eosinophil counts ≥ 300 cells/ μ L. FeNO showed a strong positive correlation with blood eosinophil counts ($r = 0.819$). The optimal FeNO cut-off values for predicting inhaled corticosteroid indication were 26.5 ppb for blood eosinophils ≥ 300 cells/ μ L and 12.7 ppb for blood eosinophils ≥ 100 cells/ μ L, both demonstrating high sensitivity and specificity. **Conclusion:** FeNO levels are strongly correlated with blood eosinophil counts in patients with chronic obstructive pulmonary disease and represent a valuable noninvasive biomarker to support guidance on inhaled corticosteroid use for the prevention of COPD exacerbations.

Keywords: Fractional exhaled nitric oxide, inhaled corticosteroids, chronic obstructive pulmonary disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) đặc trưng bởi viêm mạn tính đường thở và phế nang, gây tắc nghẽn luồng khí dai dẳng và tiến triển, là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn cầu, trong đó các đợt cấp đóng vai trò quyết định đến tiến triển bệnh, suy giảm chức năng hô hấp và chất lượng cuộc sống của người bệnh [1], [2]. Corticosteroid dạng hít (ICS) được khuyến cáo sử dụng nhằm dự phòng đợt cấp ở một số nhóm bệnh nhân BPTNMT, tuy nhiên hiệu quả của ICS không đồng nhất và phụ thuộc nhiều vào kiểu hình viêm đường thở [2].

Số lượng bạch cầu ái toan (BCAT) hiện được xem là chỉ dấu sinh học vô cùng giá trị để định hướng chỉ định ICS trong BPTNMT, phản ánh tình trạng viêm type 2 liên quan đến nguy cơ đợt cấp và khả năng đáp ứng với điều trị [2]. Nồng độ nitric oxide trong khí thở ra (FeNO) cũng là một marker của viêm đường thở type 2, có mối liên quan sinh lý bệnh với bạch cầu ái toan, đã được ứng dụng rộng rãi trong hen phế quản và ngày càng được quan tâm trong BPTNMT [3]. Tuy nhiên, vai trò của nitric oxide trong khí thở ra trong việc thay thế hoặc bổ sung cho bạch cầu ái toan máu trong chỉ định ICS ở bệnh nhân COPD vẫn còn chưa thống nhất [4].

Do đó, nghiên cứu “Nghiên cứu đánh giá sự tương đồng giá trị của chỉ số nồng độ nitric oxide trong khí thở ra và số lượng bạch cầu ái toan máu trong chỉ định điều trị dự phòng đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bằng phác đồ có corticosteroid dạng hít” được thực hiện với mục tiêu: 1) Đánh giá mức độ tương đồng giá trị giữa nồng độ nitric oxide trong khí thở ra và số lượng bạch cầu ái toan máu ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; 2) Xác định giá trị cut-off của nồng độ nitric oxide trong khí thở ra trong chỉ định corticosteroid dạng hít dựa trên số lượng bạch cầu ái toan máu nhằm dự phòng đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân BPTNMT điều trị ngoại trú tại Phòng khám Hô hấp Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ 05/2025 – 05/2026.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân được chẩn đoán BPTNMT theo tiêu chuẩn GOLD 2023 [2].

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh hô hấp cấp, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu và chọn mẫu:**

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \cdot \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: $\alpha=0,05$; $d=0,115$; $p=0,3$ (theo nghiên cứu của Keeraticchananont ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân BPTNMT có $\text{FeNO} \geq 25$ ppb là 30% [5]). Cỡ mẫu tối thiểu là 62. Thực tế nghiên cứu thu được 64 bệnh nhân. Chọn mẫu thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:** Tuổi, giới, hút thuốc lá, mMRC, CAT, thời gian mắc, tiền sử sử dụng ICS, yếu tố hen, viêm mũi xoang mạn, FEV_1 , FeNO , số lượng BCAT trong máu

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0. Sử dụng các phép kiểm thống kê mô tả và phân tích với mức ý nghĩa $p<0,05$.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ phê duyệt và cấp giấy chấp thuận đạo đức nghiên cứu với số 25.015.GV/PCT-HĐĐĐ ngày 28/4/2025.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung quần thể nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung quần thể nghiên cứu

Đặc điểm		Tổng (n=64)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	$\bar{X} \pm \text{SD}$	67,38 $\pm$ 9,81	
Giới	Nam	61	95,31
Hút thuốc lá	Có	58	90,63
Yếu tố hen	Có	25	39,06
Viêm mũi xoang mạn	Có	33	51,56
CAT	≤ 10 điểm	4	6,25
	11 – 20 điểm	40	62,5
	21 – 30 điểm	20	31,25
FEV_1	$\square$ 80%	14	21,88
	50–79%	24	37,5
	30–49%	9	14,06
	< 30%	17	26,56
Tổng		64	100

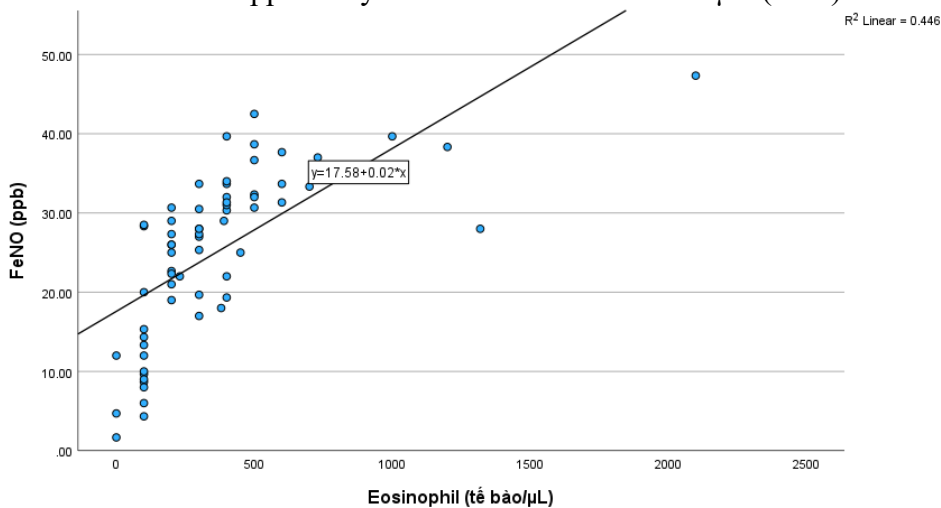
Nhận xét: Nghiên cứu trên 64 đối tượng cho thấy đặc điểm chủ yếu là nam giới cao tuổi (trung bình 67,38 tuổi), tỷ lệ hút thuốc lá chiếm 90,63%, viêm mũi xoang mạn chiếm 51,56% và yếu tố hen chiếm 39,06%. Về tình trạng bệnh, 93,75% bệnh nhân có điểm CAT > 10 và 78,12% có chỉ số $\text{FEV}_1 < 80\%$, trong đó 26,56% trường hợp ở mức $\text{FEV}_1 < 30\%$.

3.2. Tương quan giữa giá trị của nồng độ nitric oxide trong khí thở ra và số lượng bạch cầu ái toan máu ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Bảng 2. Mối liên quan nồng độ nitric oxide trong khí thở ra và số lượng bạch cầu ái toan máu ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Đặc điểm		FeNO ≥ 25 ppb (n=39)	FeNO < 25 ppb (n=25)	Tổng (N=64)	p
Số lượng BCAT (tế bào/ μ L)	$\bar{X} \pm SD$	486,90 $\pm$ 373,87	160,40 $\pm$ 117,97	359,36 $\pm$ 339,69	$<0,001^{***}$
	< 300	8 (20,5)	20 (80,0)	28 (43,7)	$<0,001^*$
	≥ 300	31 (79,5)	5 (20,0)	36 (56,3)	
Tổng cộng		39 (60,9)	25 (39,1)	64 (100)	

Nhận xét: Khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm FeNO và số lượng BCAT ($p < 0,001$). Trong nhóm FeNO ≥ 25 ppb, đa số bệnh nhân có BCAT ≥ 300 tế bào/ μ L (79,5%), trong khi nhóm FeNO < 25 ppb chủ yếu có BCAT < 300 tế bào/ μ L (80%).



Biểu đồ 1. Biểu đồ phân tán thể hiện sự tương quan giữa nồng độ FeNO và số lượng BCAT

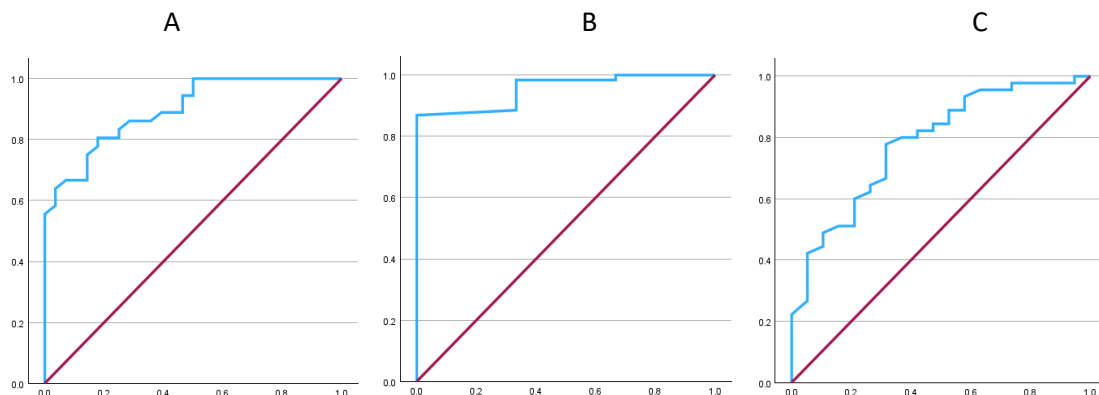
Nhận xét: Có mối tương quan thuận mạnh giữa nồng độ FeNO và số lượng BCAT với $R^2 = 0.446$ ($p < 0,001$).

3.3. Nồng độ nitric oxide trong khí thở ra trong chỉ định điều trị dự phòng đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bằng phác đồ có corticosteroid dạng hít dựa vào bạch cầu ái toan

Bảng 3. Đặc điểm FeNO theo chỉ định corticosteroid dạng hít dựa trên bạch cầu ái toan

		FENO (ppb)	Tổng (n=64)	p
Dựa trên cut-off BCAT ≥ 300 tế bào/ μ L	Có	31,14 $\pm$ 6,87	36	$<0,001^{***}$
	Không	17,03 $\pm$ 8,81	28	
Dựa trên cut-off BCAT ≥ 100 tế bào/ μ L	Có	25,89 $\pm$ 9,76	61	0,001***
	Không	6,12 $\pm$ 5,31	3	
Có chỉ định ICS trên lâm sàng	Có	28,11 $\pm$ 9,07	45	$<0,001^{***}$
	Không	17,52 $\pm$ 9,89	19	

Nhận xét: Nồng độ FeNO cao hơn có ý nghĩa thống kê ở cả 2 cut-off BCAT là ≥ 300 tế bào/ μ L và ≥ 100 tế bào/ μ L ($p < 0,05$). Nồng độ FeNO cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm có chỉ định sử dụng ICS trên lâm sàng ($p < 0,05$).



Biểu đồ 2. Đường cong ROC của FeNO trong chỉ định corticosteroid dạng hít

Nhận xét: A) Đường cong ROC của nồng độ FeNO trong dự đoán cut-off BCAT ≥ 300 tế bào/ μL với AUC = 0,896 (95% CI: 0,824–0,969), $p < 0,001$. B) Đường cong ROC của nồng độ FeNO trong dự đoán cut-off BCAT ≥ 100 tế bào/ μL với AUC = 0,954 (95% CI: 0,000–1,000), $p = 0,008$. C) Đường cong ROC của nồng độ FeNO trong dự đoán chỉ định ICS với AUC = 0,782 (95% CI: 0,662–0,903).

Bảng 3. Điểm cut-off FeNO tối ưu theo Youden index

Dự đoán	Điểm cắt FeNO (ppb)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Youden index
BCAT ≥ 300 tế bào/ μL	26,50	80,6	82,1	0,627
	27,67	75,0	85,7	0,607
	28,75	66,7	92,9	0,596
BCAT ≥ 100 tế bào/ μL	12,67	86,9	100,0	0,869
	16,17	82,0	100,0	0,820
Chỉ định ICS trên lâm sàng	21,50	80	63,2	0,432
	22,17	77,8	68,4	0,462
	22,50	75,6	68,4	0,440

Nhận xét: Giá trị điểm cắt tối ưu của FeNO trong dự đoán BCAT ≥ 300 tế bào/ μL là khoảng 26,5 ppb, với độ nhạy 80,6%, độ đặc hiệu 82,1% và Youden index (J) = 0,627. Ở ngưỡng BCAT ≥ 100 tế bào/ μL , giá trị cut-off tối ưu của FeNO là khoảng 12,7 ppb, với độ nhạy 86,9%, độ đặc hiệu 100% và $J = 0,869$. Về dự đoán chỉ định ICS, ngưỡng cut-off tối ưu của FeNO là 22,17 với độ nhạy 77,8%, độ đặc hiệu 68,4% và $J = 0,462$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu cho thấy bệnh nhân BPTNMT chủ yếu là nam giới cao tuổi, phù hợp với đặc điểm dịch tễ hiện nay của BPTNMT do ảnh hưởng tích lũy của hút thuốc lá và quá trình lão hóa phổi [2]. Tỷ lệ hút thuốc rất cao (90,63%) tiếp tục khẳng định thuốc lá là yếu tố nguy cơ hàng đầu của BPTNMT [2]. Tỷ lệ viêm mũi xoang mạn và yếu tố hen khá cao cho thấy sự liên quan giữa viêm đường hô hấp trên và kiểu hình hen - BPTNMT chồng lấp [6]. Phần lớn bệnh nhân có CAT > 10 và FEV₁ $< 80\%$, phản ánh gánh nặng triệu chứng và mức độ tắc nghẽn hô hấp đáng kể, đồng thời cho thấy người bệnh thường được phát hiện ở giai đoạn tương đối muộn [2].

4.2. Tương quan giữa giá trị của nồng độ nitric oxide trong khí thở ra và số lượng bạch cầu ái toan máu ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Nghiên cứu của Warangkana Keeratichananont, số lượng BCAT máu ở nhóm FeNO cao cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm FeNO thấp ($p < 0,001$), tương đồng với kết quả của chúng tôi rằng trong nhóm FeNO ≥ 25 ppb, đa số bệnh nhân có BCAT ≥ 300 tế bào/ μ L [5]. Chúng tôi ghi nhận mối tương quan thuận mạnh giữa FeNO và số lượng BCAT máu ($r = 0,819$). Nghiên cứu của Riksoam Chatterjee năm 2025 trên bệnh nhân BPTNMT ổn định cũng ghi nhận FeNO có mối tương quan tuyến tính thuận mạnh với số lượng BCAT máu ($r^2 = 0,56$; $p < 0,001$) [6]. Ngoài ra, nghiên cứu của Chunfeng Sheng cũng cho kết quả số lượng BCAT trong máu ngoại vi và đờm được lấy mẫu cho thấy mối tương quan thuận đáng kể với nồng độ FeNO [7].

4.3. Nồng độ nitric oxide trong khí thở ra trong chỉ định điều trị dự phòng đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bằng phác đồ có corticosteroid dạng hít dựa vào bạch cầu ái toan

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị cut-off FeNO tối ưu để dự đoán BCAT ≥ 300 tế bào/ μ L là 26,5 ppb với độ nhạy 80,6% và độ đặc hiệu 82,1% và cut-off 12,7 ppb để dự đoán BCAT ≥ 100 tế bào/ μ L với độ nhạy 86,9% và độ đặc hiệu 100%. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho thấy FeNO có thể được sử dụng như một dấu ấn viêm không xâm lấn để nhận diện kiểu hình viêm type 2 liên quan đến BCAT trong BPTNMT. Trong nghiên cứu của Riksoam Chatterjee và cộng sự, ngưỡng FeNO 31 ppb đã được xác định là cut-off tốt nhất để phát hiện viêm type 2 ở bệnh nhân BPTNMT ổn định, với độ nhạy 65,9% và độ đặc hiệu 86,5%, cho thấy các ngưỡng FeNO trong khoảng giữa 25–31 ppb mang giá trị phân tầng viêm thể tăng BCAT trong BPTNMT [6]. Mặc dù nghiên cứu nêu trên không chia nhỏ thành các mức BCAT khác nhau, việc định nghĩa FeNO ≥ 25 ppb như “FeNO cao” được sử dụng thường xuyên trong y văn, ví dụ trong nghiên cứu của Morejon-Jaramillo và cộng sự, FeNO ≥ 25 ppb và ≥ 50 ppb được dùng để phân loại bệnh nhân BPTNMT có tăng BCAT và liên quan tới nguy cơ đợt cấp nặng hơn, khiến mức cut-off của chúng tôi (26,5 ppb) rất sát với ngưỡng đó [8]. Ngoài ra, việc FeNO $\geq 25,0$ ppb kết hợp BCAT ≥ 250 tế bào/ μ L đạt độ đặc hiệu rất cao (96,1%) phù hợp với quan sát của chúng tôi rằng nhóm FeNO ≥ 25 ppb chủ yếu có BCAT cao và kèm các đặc điểm gợi ý viêm tuýp 2.

Những dữ liệu này cho thấy FeNO quanh ngưỡng 25 ppb phản ánh tình trạng BCAT máu và quá trình viêm theo con đường viêm tuýp 2, qua đó hỗ trợ định hướng chỉ định ICS ở bệnh nhân BPTNMT [9]. Ngưỡng tối ưu để dự đoán viêm đường hô hấp do BCAT là 18,5 ppb đối với FeNO, với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 76% và 61% cũng đã được công bố trong nghiên cứu của HongXu Zhang [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngưỡng dự đoán 22,17 ppb được chọn là ngưỡng cut-off dự đoán có chỉ định sử dụng ICS với độ nhạy 77,8% và độ đặc hiệu 68,4% cũng rất gần với kết quả trên. Những kết quả trên cho thấy FeNO là một dấu ấn sinh học có giá trị đầy hứa hẹn trong hỗ trợ cá thể hóa điều trị dự phòng cho bệnh nhân BPTNMT.

Nhìn chung, kết quả của chúng tôi củng cố nhận định rằng FeNO là một chỉ dấu liên tục, trong đó cut-off tối ưu cần được điều chỉnh theo ngưỡng BCAT mục tiêu, và FeNO nên được sử dụng như công cụ hỗ trợ cho BCAT trong định hướng sử dụng corticosteroid dạng hít nhằm dự phòng đợt cấp BPTNMT.

V. KẾT LUẬN

Những kết quả trên cho thấy FeNO có mối tương quan tốt với tình trạng tăng BCAT trong máu ở bệnh nhân BPTNMT có kiểu hình tăng BCAT, qua đó có thể được xem là một dấu ấn sinh học thay thế với độ nhạy và độ đặc hiệu tốt. Điểm cắt FeNO 22,17 được chọn để dự đoán chỉ định sử dụng ICS với độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã hỗ trợ kinh phí thực hiện đề tài theo Quyết định giao thực hiện số 1737/QĐ-ĐHYDCT ngày 09/5/2025 của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Bộ Y tế. Hà Nội. 2023.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2023 report. 2023.
3. Su K-C, Ko H-K, Hsiao Y-H, *et al.* Fractional Exhaled Nitric Oxide Guided-Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Stratified, Randomized, Controlled Trial. *Archivos de Bronconeumología*. 2022. 58 (8), 601-610. DOI: 10.1016/j.arbres.2021.11.013.
4. Duong Q. S. Clinical utility of the exhaled nitric oxide (NO) measurement with portable devices in the management of allergic airway inflammation and asthma. *Journal of asthma and allergy*. 2019. 12 (2019), 331-341. DOI: 10.2147/JAA.S190489.
5. Keeratichananont W., Kaenmuang P., Geater S. L., Denyuk R., Kanchanakanok C. Correlation of fractional exhaled nitric oxide (FeNO) and clinical outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A prospective cohort study. *Respiratory Medicine*. 2024. 229, 107682. DOI: 10.1016/j.rmed.2024.107682.
6. Chatterjee R., Gupta M., Hashim Z., Khan A., Nath A., *et al.* Relationship of fractional exhaled nitric oxide with blood eosinophilia in characterizing type-2 airway inflammation in treatment-naïve patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2025. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2025.3315>.
7. Sheng C., Zhao Y., Wu P., Wang L., Yan Y., *et al.* Correlation of fractional exhaled nitric oxide levels with inflammation and lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease at different stages: a retrospective study. *Medicine*. 2026. 105(1), e46615. DOI: 10.1097/MD.00000000000046615.
8. Morejon-Jaramillo P. E., Ni W., Nassikas N., Synn A., Elfeshawy M., *et al.* Fractional Exhaled Nitric Oxide in Eosinophilic COPD. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases*. 2025. 12(6), 522-526. DOI: 10.15326/jcopdf.2025.0701.
9. Nguyen T. C., Tran H. V. T., Nguyen T. H., *et al.* Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in chronic obstructive respiratory diseases is associated with the bronchodilator response. *Journal of Thoracic Disease*. 2025.17 (11), 9874-9884. DOI: 10.21037/jtd-24-1727.
10. Zhang H. X., Lian M. Y., Dilixiati N., Song J., Yang J.J., *et al.* The value of FeNO and peripheral blood eosinophils in assessing airway eosinophilic inflammation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cytopathology*. 2025.3(2), 160-166.