

EFFECTIVE RESEARCH OF MOLNUPIRAVIR PROGRAM COMBINED N-ACETYL CYSTEINE AND RESPIRATORY FUNCTION REHABILITATION IN MILD MODERATE COVID19

Huynh Dinh Nghia*, Truong Duong Phi, Do Phuc Thanh

Quy Nhon Tuberculosis and Lung Disease Hospital - 07 Ho Dac Di, Quy Nhon North Ward, Gia Lai Province, Vietnam

Received: 08/07/2025

Revised: 23/08/2025; Accepted: 26/11/2025

ABSTRACT

COVID-19 is a disease caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. It can cause a range of symptoms, including fever, cough, loss of smell and taste, and more. Some people have mild illness with few symptoms, while others have more severe illness. Typical symptoms include fever, cough, and fatigue. Other symptoms may include: shortness of breath, loss of smell or taste, body aches, headache, sore throat, runny or stuffy nose, and gastrointestinal symptoms such as nausea, vomiting, or diarrhea.

Object: (1). Identification of clinical symptoms in Covid-19 patients. (2). Evaluation of changes in clinical symptoms and viral levels in COVID-19 patients treated with molnupiravir plus NAC and diaphragmatic breathing techniques comparing molnupiravir monotherapy.

Method study: We selected 140 mild and moderate COVID-19 patients. Criteria for diagnosis and classification of COVID-19 severity according to the Ministry of Health in 2021 and divided into 2 groups: group I consists of 80 patients, who have received molnupiravir combined N-acetyl cysteine therapy and diaphragmatic breathing techniques, group II consists of 60 patients, received molnupiravir alone. Descriptive research methods.

Results: Common age 18-<50 years old 80.57%, more female than male. The clinical symptoms of Covid-19 are very common, chest pain, mild shortness of breath, fever, loss of taste and smell, and fatigue. Significant changes in clinical symptoms and viral levels after treatment in 2 patients groups. Symptoms of fatigue, headache, loss of taste and smell changed little in the molnupiravir monotherapy group.

Conclusion: Molnupiravir regimen combined with N-Acetyl Cysteine and Rehabilitation of respiratory function clearly changed clinical symptoms and viral concentrations, shortening the duration of treatment.

Keywords: COVID-19, CT.

*Corresponding author

Email: bsminhquan@gmail.com **Phone:** (+84) 376451939 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD22.3875**

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ MOLNUPIRAVIR KẾT HỢP N-ACETYL CYSTEINE VÀ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP Ở BỆNH NHÂN COVID-19 MỨC ĐỘ TRUNG BÌNH NHẸ

Huỳnh Đình Nghĩa*, Trương Dương Phi, Đỗ Phúc Thanh

Bệnh viện Lao & Bệnh phổi Qui Nhơn - 07 Hồ Đắc Di, P. Quy Nhơn Bắc, Gia Lai, Việt Nam

Ngày nhận: 08/07/2025

Ngày sửa: 23/08/2025; Ngày đăng: 26/11/2025

TÓM TẮT

COVID-19 là bệnh do Coronavirus chủng mới SARS-CoV-2 gây ra. Chúng có thể tạo nên một loạt các triệu chứng như sốt, ho, mất khứu giác và vị giác... Thực tế, có một số người bị bệnh nhẹ với ít triệu chứng trong khi đó một số người khác mắc bệnh nặng hơn. Các triệu chứng điển hình là sốt, ho và mệt mỏi. Một số triệu chứng khác có thể bao gồm: khó thở, mất mùi hoặc vị, đau nhức cơ thể, đau đầu, đau họng, chảy nước mũi hoặc nghẹt mũi. Các triệu chứng tiêu hóa như buồn nôn, nôn mửa hoặc tiêu chảy.

Mục tiêu: 1). Xác định các triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân COVID-19. (2). Đánh giá sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng và nồng độ virus ở bệnh nhân COVID-19 được điều trị bằng liệu pháp Molnupiravir kết hợp NAC và kỹ thuật tập thở cơ hoành so sánh liệu pháp Molnupiravir đơn.

Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi chọn 140 bệnh nhân COVID-19 thể nhẹ và trung bình. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại mức độ COVID-19 theo Bộ y tế 2021 và được chia làm 2 nhóm: Nhóm I 80 bệnh nhân dùng liệu pháp Molnupiravir kết hợp N-acetyl cysteine và phục hồi chức năng hô hấp; Nhóm II 60 bệnh nhân dùng Molnupiravir đơn thuần. Phương pháp nghiên cứu mô tả.

Kết quả: Tuổi thường gặp 18-< 50 tuổi 80,57% nữ gặp nhiều hơn nam các triệu chứng lâm sàng Covid-19 rất thường gặp đau tức ngực, khó thở nhẹ, sốt, mất vị giác và khứu giác, mệt mỏi. Thay đổi đáng kể các triệu chứng lâm sàng và nồng độ virus sau điều trị ở 2 nhóm bệnh nhân. Triệu chứng mệt mỏi, đau đầu, mất vị giác và khứu giác thay đổi ít ở nhóm molnupiravir đơn trị. Ngày điều trị trung bình ở nhóm molnupiravir kết hợp N-acetyl cysteine và phục hồi chức năng hô hấp ngắn hơn so với molnupiravir đơn thuần.

Kết luận: Phác đồ Molnupiravir kết hợp N-Acetyl Cysteine và phục hồi chức năng hô hấp làm thay đổi rõ ràng các triệu chứng lâm sàng và nồng độ virus, rút ngắn thời gian điều trị.

Từ khóa: COVID-19, Cycle Thresholds (CT).

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Có khoảng hơn 80% bệnh nhân COVID-19 gặp phải các triệu chứng nhẹ đến trung bình; trong khi đó, 9-14% gặp các triệu chứng nghiêm trọng và 5% rơi vào tình trạng nguy kịch như suy hô hấp, hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS), sốc nhiễm trùng, và rối loạn chức năng nhiều cơ quan. ARDS và nhiễm trùng huyết điều đó xảy ra ở bệnh nhân COVID-19 được gây ra bởi phản ứng viêm liên quan đến cơn bão cytokine. Một trong những quá trình sinh học thường được tìm thấy ở những người hoặc những người

mắc bệnh đi kèm là mức độ giảm dần của endogen glutathione (GSH) do viêm mạn tính và stress oxy hóa và các cytokine gây viêm. N-acetyl cysteine (NAC) như một tiền chất của GSH và chất chống oxy hóa trong điều trị hỗ trợ COVID-19. Kháng virus Molnupiravir là thuốc kháng vi rút đường uống, là tiền chất của dẫn xuất nucleoside N4-hydroxycytidine (NHC). Thuốc tạo ra các hiệu ứng kháng vi rút bằng cách tạo ra các lỗi trong quá trình sao chép RNA vi rút của vi rút SARS-CoV-2. Thuốc này kết hợp

*Tác giả liên hệ

Email: bsminhquan@gmail.com Điện thoại: (+84) 376451939 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD22.3875>

N-Acetylcysteine trong điều trị COVID-19 thể nhẹ cần được nghiên cứu và đánh giá đầy đủ. Mục tiêu của đề tài: (1). Xác định các triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân COVID-19. (2). Đánh giá sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân COVID-19 được điều trị bằng liệu pháp Molnupiravir kết hợp NAC và kỹ thuật tập thở cơ hoành so sánh liệu pháp Molnupiravir đơn.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu, địa điểm, thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên bệnh nhân COVID-19 tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Bình Định từ năm 2021-2022.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn bệnh: Những bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định COVID-19 theo tiêu chuẩn Bộ Y tế (2021). Trường hợp bệnh xác định: Là trường hợp bệnh nghi ngờ hoặc bất cứ người nào có xét nghiệm dương tính với vi rút SARS-CoV-2 bằng kỹ thuật Real – time RT-PCR.

- Phân loại mức độ lâm sàng

+ Không triệu chứng: là người nhiễm SARS-CoV-2 được khẳng định bằng xét nghiệm realtime RT-PCR dương tính, nhưng không có triệu chứng lâm sàng.

+ Mức độ nhẹ: Viêm đường hô hấp trên cấp tính, người bệnh nhiễm SARS-CoV-2 có các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu như sốt, ho khan, đau họng, nghẹt mũi, mệt mỏi, đau đầu, đau mỏi cơ, tê lưỡi. Không có các dấu hiệu của viêm phổi hoặc thiếu ô xy, nhịp thở ≤ 20 lần/phút, $SpO_2 \geq 96\%$ khi thở khí trời.

+ Mức độ vừa: Viêm phổi. Người lớn và trẻ lớn: bị viêm phổi (sốt, ho, khó thở, thở nhanh >20 lần/phút) và không có dấu hiệu viêm phổi nặng, $SpO_2 \geq 93\%$ khi thở khí trời. Trẻ nhỏ có ho hoặc khó thở và thở nhanh. Thở nhanh được xác định khi nhịp thở ≥ 60 lần/phút ở trẻ dưới 2 tháng; ≥ 50 lần/phút ở trẻ từ 2 - 11 tháng; ≥ 40 lần/phút ở trẻ từ 1 - 5 tuổi) và không có các dấu hiệu của viêm phổi nặng. Chẩn đoán dựa vào lâm sàng, tuy nhiên, hình ảnh X-quang, siêu âm hoặc CT phổi thấy hình ảnh viêm phổi kẽ hoặc phát hiện các biến chứng.

+ Mức độ nặng - Viêm phổi nặng: Người lớn và trẻ lớn: sốt hoặc nghi ngờ nhiễm trùng hô hấp, kèm theo

bất kỳ một dấu hiệu sau: nhịp thở >30 lần/phút, khó thở nặng, hoặc $SpO_2 < 93\%$ khi thở khí phòng.

+ Mức độ nguy kịch: Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS): Khởi phát: các triệu chứng hô hấp mới hoặc xấu đi trong vòng một tuần kể từ khi có các triệu chứng lâm sàng. X-quang, CT scan hoặc siêu âm phổi: hình ảnh mờ hai phế trường mà không phải do tràn dịch màng phổi, xẹp thùy phổi hoặc các nốt ở phổi. Nguồn gốc của phù phổi không phải do suy tim hoặc quá tải dịch. Cần đánh giá khách quan (siêu âm tim) để loại trừ phù phổi do áp lực thủy tĩnh nếu không thấy các yếu tố nguy cơ.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu; Bệnh nhân < 18 tuổi; Bệnh nhân trong độ tuổi sinh đẻ, phụ nữ đang cho con bú; Bệnh nhân có tiền sử suy gan, suy thận nặng, viêm gan virus; Bệnh nhân COVID-19 mức độ nặng, nguy kịch; Bệnh nhân quá mẫn cảm với thuốc

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện 140 bệnh nhân.

2.4. Nội dung nghiên cứu, kỹ thuật thu thập số liệu và các biến số

Các bệnh nhân được chẩn đoán COVID-19 được tuyển vào nghiên cứu sẽ được làm xét nghiệm RT-PCR xét nghiệm dương tính với vi rút SARS-CoV-2 bằng phương pháp phát hiện vật liệu di truyền của vi rút (PCR). là xét nghiệm phát hiện virus SARS-CoV-2 đang hoạt động và được thăm khám lâm sàng, đo các dấu hiệu sinh tồn: Mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, SpO_2 và tri giác.

- Đặc điểm chung: tuổi theo lớp 10 năm, giới, BMI, thời gian bệnh, hút thuốc, tiền sử tiêm vaccine, bệnh nền,...

- Đặc điểm các triệu chứng lâm sàng: mệt mỏi, ho khan, ho đàm, ớn lạnh, đau mỏi cơ, mất vị giác và khứu giác, đau họng, buồn nôn, tiêu chảy, đau ngực, ho khạc ra máu, khó thở, rối loạn tri giác, viêm kết mạc mắt đỏ, nghẹt mũi, sổ mũi, sốt...

- Đặc điểm các phản ứng phụ của thuốc: rối loạn tiêu hóa, đau đầu, đau mỏi cơ, vàng mắt, vàng da, tăng enzym gan...

- Thuốc kháng virus theo nguyên tắc chung: Thuốc đã được Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo sử dụng hoặc được cấp phép lưu hành, hoặc được cấp phép sử dụng khẩn cấp tại ít nhất 1 nước trên thế giới thì có thể được chỉ định điều trị theo diễn biến bệnh lý của người bệnh.

Bảng 1. Thuốc kháng virus trong điều trị COVID-19

Hoạt chất	Chỉ định	Chống chỉ định	Liều dùng và thời gian
Molnupiravir 200mg	Bệnh nhân COVID19 mức độ nhẹ trung bình	- PNCT, phụ nữ đang có kế hoạch có thai. - Dưới 18 tuổi - Suy gan nặng, suy thận nặng - Phụ nữ cho con bú	Uống 4 viên/lần, mỗi ngày 2 lần, cách nhau 12 giờ (sáng và tối), Uống với 1 ly nước, khoảng 1 giờ trước bữa ăn Thời gian dùng : 5 ngày

- NAC (N-acetylcysteine) 200 mg x 3 lần/ ngày; Tổng liều dùng trong ngày 600mg/ ngày.

2.5. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

Số liệu được ghi nhận và nhập vào hệ thống dữ liệu điện tử bằng phần mềm thông dụng và chuyên biệt Microsoft Office Excel, SPSS phiên bản 20, với cách tiếp cận thống kê mô tả. Các chỉ số tần số, tỷ lệ được sử dụng cho biến số định tính. Giá trị trung bình và trung vị, độ lệch chuẩn được sử dụng cho các biến định lượng, giá trị $p < 0,05$ xem có ý nghĩa thống kê.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này chỉ sử dụng mục đích cho nghiên cứu không sử dụng vào mục đích nào khác thông tin bệnh nhân được bảo mật và nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Bình Định.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Phân bố nhóm tuổi, giới

Bảng 1. Phân bố nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Nhóm I TTH-Molnu-NAC	Nhóm II Molnu đơn	p
18 - <50	37 (46,25%)	61 (76,3%)	$p > 0,05$
50-70	22 (27,5%)	19 (23,8%)	
≥ 70	1 (1,25%)	0	
Tổng cộng	80	60	

Nhận xét: Nhóm tuổi thường gặp 18-<50 tuổi 46,25% ở nhóm I và 76,3% ở nhóm II

Bảng 2. Phân bố giới tính

Giới tính	Nhóm I TTH-Molnu-NAC	Nhóm II Molnu đơn	p
Nam	37(46,2%)	23(38,3%)	$p > 0,05$
Nữ	37(61,7%)	43((53,8%)	

Nhận xét: nữ cao hơn nam ở 2 nhóm

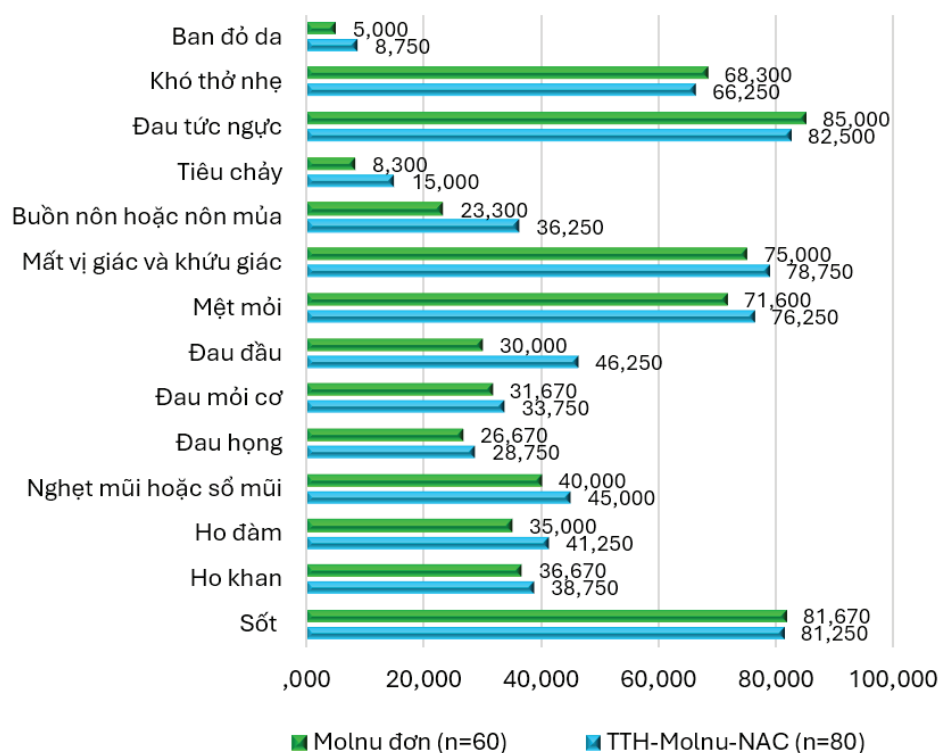
3.1.2. Tiền sử tiêm vaccine

Bảng 3. Tiền sử tiêm vaccine

Tiền sử vaccine	Nhóm I TTH-Molnu-NAC	Nhóm II Molnu đơn	p
Chưa tiêm	33 (41,25%)	26 (43,3%)	$p > 0,05$
1 mũi	10 (12,5%)	5 (8,3%)	
2 mũi	37 (46,25%)	29 (48,3%)	
Tổng cộng	80	60	

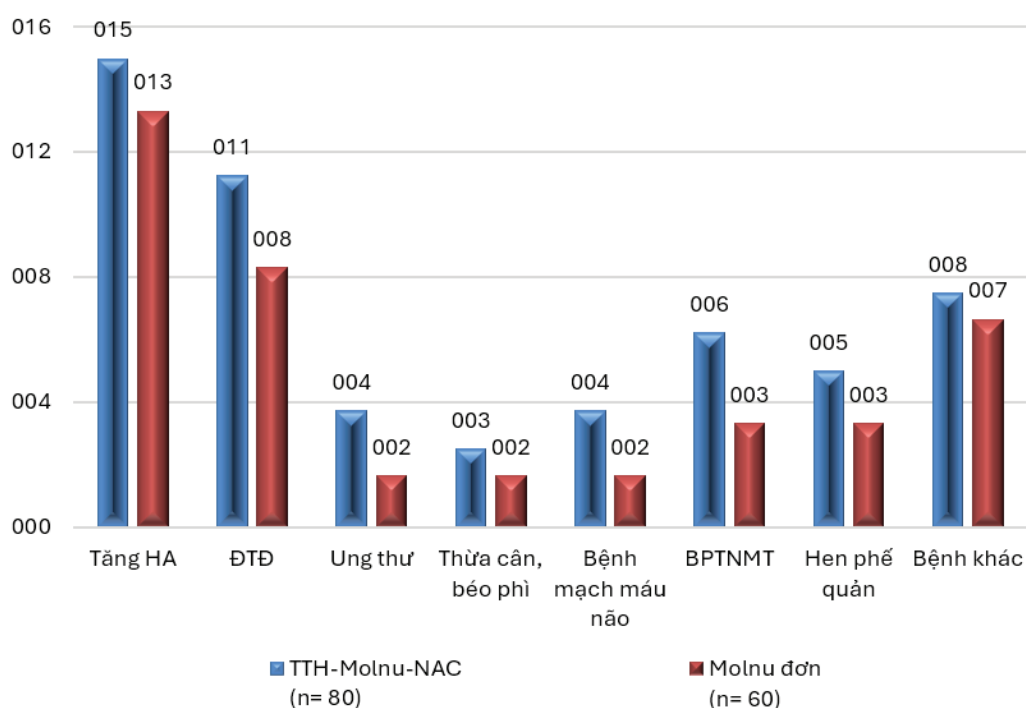
3.2. Đặc điểm lâm sàng

3.2.1. Triệu chứng lâm sàng



Biểu đồ 1. Tỷ lệ triệu chứng ở 2 nhóm trước điều trị

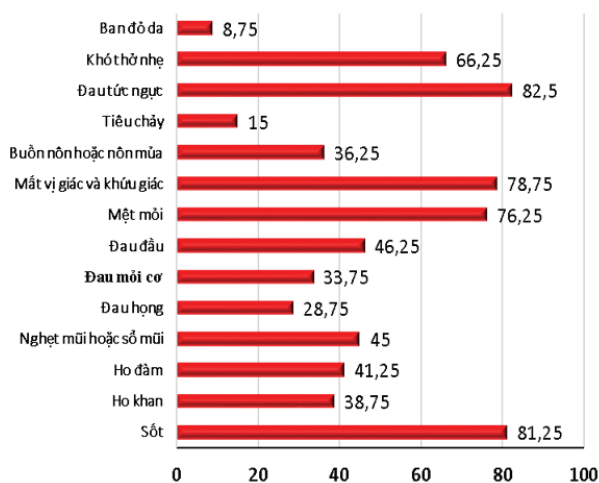
Nhận xét: các triệu chứng thường gặp ở 2 nhóm là khó thở nhẹ, đau tức ngực, mất vị giác và khứu giác, mệt mỏi và sốt và tương đồng nhau ở cả 2 nhóm.



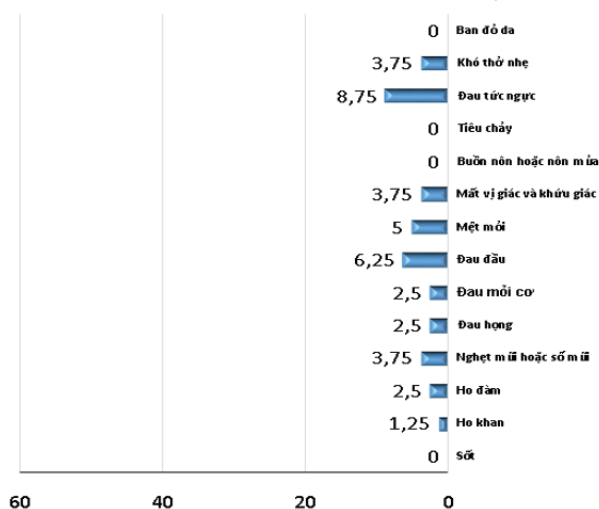
Biểu đồ 2. Tỷ lệ mắc bệnh kèm ở 2 nhóm

Nhận xét: các bệnh kèm thường xuất hiện ở 2 nhóm là tăng huyết áp và đái tháo đường.

3.2.2. Thay đổi các triệu chứng lâm sàng ở nhóm Molnu+NAC+TTH



Molnu+NAC+TTH trước điều trị

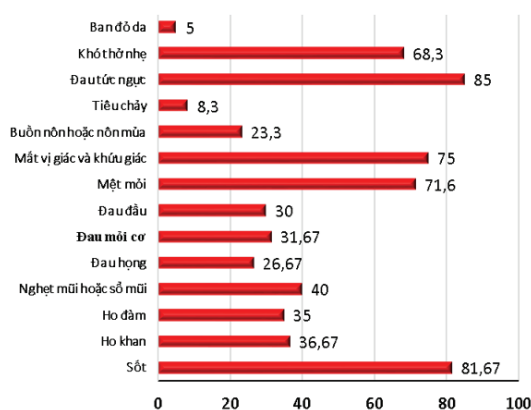


Molnu+NAC+TTH sau điều trị

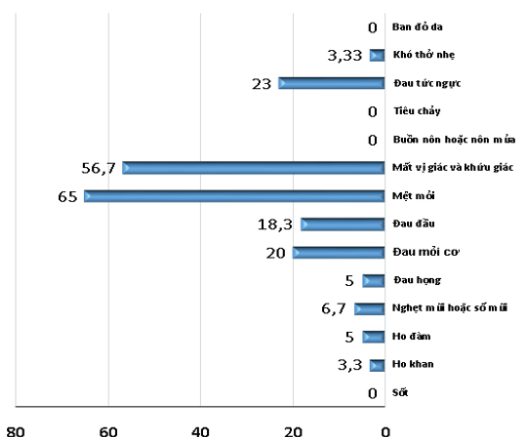
Biểu đồ 3. Tỷ lệ các triệu chứng ở nhóm Molnu+NAC+TTH trước và sau điều trị

Nhận xét: các triệu chứng lâm sàng sốt, ho khan và ho đàm.. đều giảm sau điều trị

3.2.3. Thay đổi các triệu chứng lâm sàng ở nhóm Molnupiravir đơn



Molnupiravir đơn trước điều trị



Molnupiravir đơn sau điều trị

Biểu đồ 4. Tỷ lệ các triệu chứng ở nhóm Molnupiravir đơn trước và sau điều trị

Nhận xét: các triệu chứng mệt mỏi, mất vị giác và khứu giác, đau đầu và đau mắt cơ thay đổi rất ít sau điều trị

Bảng 4. Thay đổi các xét nghiệm cận lâm sàng sau điều trị ở 2 nhóm bệnh nhân

CT	TTH-Molnu-NAC		Molnu đơn	
	SL	%	SL	%
CT ≥ 30 hoặc				
Test âm	79	98,75%	58	96,7%
CT < 30 hoặc				
Test dương	1	1,25%	2	3,3%

Nhận xét: tỷ lệ âm tính sau điều trị ở 2 nhóm chiếm tỷ lệ cao 98,75% ở nhóm I và 96,7% ở nhóm II

Bảng 5. Phản ứng phụ

Phản ứng phụ	Nhóm I TTH-Molnu-NAC	Nhóm II Molnu đơn	p
Nhức đầu	4(5%)	2(3,33%)	p>0,05
Buồn nôn	3(3,75)	4(6,66%)	p>0,05
Nổi mẩn ngứa	1(1,25%)	1(1,66%)	p>0,05
Đi cầu phân lỏng	2(2,5%)	1(1,66%)	p>0,05
Khác	2(2,5%)	3(5%)	p>0,05

Nhận xét: Buồn nôn chiếm 6,66% ở nhóm II và 3,75% ở nhóm I

Bảng 6. Mức độ ứng phụ

Phản ứng phụ	Nhóm I TTH- Molnu-NAC	Nhóm II Molnu đơn	p
Nhẹ	12 (15%)	11(18,3%)	p>0,05
Trung bình	0	0	
Nặng	0	0	

Nhận xét: Hầu hết các phản ứng phụ thường gặp ở mức độ nhẹ

Bảng 7. Ngày điều trị trung bình

Ngày điều trị	Nhóm I TTH- Molnu-NAC	Nhóm II Molnu đơn	p
Trung bình	7,56 ± 1,40	9,36 ± 2,15	p<0,05

Nhận xét: Ngày điều trị trung bình ở nhóm I ngắn hơn so với nhóm II.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung tuổi giới và triệu chứng lâm sàng

Bảng 1 cho thấy nhóm tuổi 18-<50 tuổi chiếm 46,25% ở nhóm I và 76,3% ở nhóm II, ở nhóm tuổi 50-70 gặp 27,5% ở nhóm I và 23,8% ở nhóm II. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p>0,05$. Về giới tính bảng 3.2 nữ ở nhóm I 61,7% cao hơn nam 46,2% và nữ ở nhóm II 53,8% cũng cao hơn nam 38,3%. Nghiên cứu Amin nhóm tuổi 16-30 chiếm 41,7% 41-50 tuổi chiếm 15% 51-60 chiếm 9,1% trong đó nữ 52,2% cao hơn nam 37%[2]. Nghiên cứu Matta nữ 51,2% cũng cao hơn nam 48,8%[3]. Tiền sử tiêm vaccine bảng 3.3 chưa tiêm ở nhóm I 41,25% ở nhóm II 43,3%, tiêm 1 mũi ở nhóm I 12,5% ở nhóm II 8,3%, tiêm 2 mũi ở nhóm I 46,25% tương đương nhóm II 48,3%. Triệu chứng lâm sàng biểu đồ 3.1 cho thấy khó thở nhẹ chung cả 2 nhóm 67,14% đau tức ngực chung 2 nhóm 83,57% mất vị giác và khứu giác chung 2 nhóm 77,14% sốt chung 2 nhóm là 81,43%. Các triệu chứng ít gặp hơn ban đỏ da 8,75% ở nhóm I và 5% ở nhóm II chung 2 nhóm 7,14%. Nghiên cứu Amin sốt 93,6% chảy nước mũi 21,6%, ho 70,8%, đau họng 63,6% khó thở 44% đau nhức cơ thể 62,6%, tiêu chảy 30,8%, mất vị giác 64% mất khứu giác 49,7% nôn mửa 19,6% đau đầu 35,1% rối loạn tiêu hóa 14,8% chán ăn 39,8% phát ban 10% lo lắng 20,5% mất tiếng 13,2% suy kiệt 88,6% rụng tóc 50,6% [2]. Nghiên cứu Larsen các triệu chứng trong COVID-19 là sốt, ho, buồn nôn / nôn và tiêu chảy Con đường này giống với bệnh cúm ngoại trừ thứ tự của hai triệu chứng ban đầu được chuyển đổi mặt khác, các con đường có khả năng xảy ra nhất (tức là sốt, ho, tiêu chảy, và sau đó là buồn nôn / nôn) cũng

giống như MERS và SARS. Thứ tự có thể có của các triệu chứng rõ ràng trong COVID-19 các triệu chứng để nhận biết hoặc khách quan (tức là sốt, ho, tiêu chảy và buồn nôn / nôn) các triệu chứng được báo cáo, chẳng hạn như viêm mạch máu các hiệu ứng thần kinh biểu mô và các triệu chứng giống như phát ban. Các triệu chứng này cũng phổ biến ở các đường hô hấp khác [4]. Theo báo cáo Trung tâm kiểm soát bệnh tật châu Âu Một nghiên cứu quan sát trên 1 420 bệnh nhân mắc bệnh nhẹ hoặc trung bình chỉ ra rằng các triệu chứng phổ biến nhất là nhức đầu 70,3%, mất khứu giác 70,2%, nghẹt mũi 67,8%, ho 63,2%, suy nhược 63,3%, đau cơ 62,5%, rong kinh 60,1%, rối loạn chức năng tiết dịch 54,2% và đau họng 52,9% và sốt 45,4%. Rối loạn chức năng khứu giác và tiết dịch được xác định là các triệu chứng phổ biến với tỷ lệ phổ biến chung là 52,73%. Tương tự, cảm giác vị giác bị thay đổi được tìm thấy trong số 49,8% bệnh nhân COVID-19 [5]. Nghiên cứu Liu ho có đàm 33,33% đau ngực khó thở 11,11% sốt 77,78% mệt mỏi 11,11% sưng huyết mũi và chảy mũi 5,56% nôn mửa 16,67% [7]. Bệnh kèm trong nghiên cứu này của chúng tôi Tăng huyết áp 15%, đái tháo đường 11,25% ung thư 3,75% BPTNMT 6,25% hen phế quản 5%. Nghiên cứu Brehm các bệnh kèm Tăng huyết áp 39,8% bệnh tim mạch 16,3% bệnh mạch máu não 7,2% bệnh hô hấp mạn 15,1% bệnh gan mạn 2,4% bệnh thận mạn 7,8% đái tháo đường 19,3% [6] nghiên cứu Liu bệnh kèm Tăng huyết áp 27,8% đái tháo đường 16,67% bệnh mạch vành 11,11% bệnh gan 5,56% [7].

4.2. Thay đổi các triệu chứng lâm sàng và nồng độ virus

Biểu đồ 3.3 và 3.4 hầu hết các triệu chứng lâm sàng sốt, ho khan, ho đàm, nghẹt mũi hoặc sổ mũi, đau họng, buồn nôn hoặc nôn mửa, tiêu chảy, đau tức ngực, khó thở, ban đỏ da ở cả 2 nhóm đều giảm rõ ràng sau điều trị sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p<0,05$. Ngoài ra các triệu chứng đau mỏi cơ, đau đầu mệt mỏi mất vị giác và khứu giác sau điều trị ở nhóm Molnupiravir đơn giảm ít hơn so với nhóm Molnupiravir kết hợp N-Acetyl Cysteine và phục hồi chức năng hô hấp. Các triệu chứng này sau điều trị giảm không đáng kể ở nhóm Molnupiravir đơn sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê $p>0,05$. Dữ liệu in vitro đã mô tả rằng N-acetylcysteine làm tăng khả năng chống oxy hóa, cản trở sự nhân lên của virus, và ngăn chặn sự biểu hiện của các cytokine gây viêm trong các tế bào bị nhiễm vi rút cúm hoặc virus hợp bào hô hấp. Hơn nữa, phát hiện từ các nghiên cứu in vivo đã cho thấy rằng, nhờ cơ chế điều biến miễn dịch và chống viêm, N-acetylcysteine giảm tỷ lệ tử vong trong các mô hình động vật chuột nhiễm cúm. Hứa hẹn kết quả in vitro và in vivo đã thúc đẩy việc bắt đầu nghiên cứu chủ đề con người cho điều trị COVID-19, bao gồm cả viêm phổi nặng và hội chứng suy hô hấp cấp tính. Mặc dù một số bằng chứng về lợi ích đã được quan sát thấy trong kết quả lâm

sàng của bệnh nhân, thiết kế hạt nano chính xác của N-acetylcysteine có thể mang lại hiệu quả điều trị cao hơn [9]. Molnupiravir là một loại thuốc có tác dụng làm sai lệch mã di truyền của virus SARS-CoV2, khiến cho virus không thể tiếp tục nhân bản sử dụng molnupiravir là 4 viên 200 mg uống mỗi 12 giờ trong vòng 5 ngày tổng cộng là 40 viên. Sự kết hợp Molnupiravir N-acetylcysteine và phục hồi chức năng hô hấp có lợi ích đáng kể. Thay đổi nồng độ virus sau điều trị Bảng 3.4 cho thấy sau điều trị $CT \geq 30$ hoặc test âm tính ở nhóm I 98,75% và nhóm II 96,7% chỉ có $CT < 30$ hoặc test dương 1,25% ở nhóm I và 3,3% ở nhóm II thay đổi nồng độ virus giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Molnupiravir là thuốc kháng virus đường uống, là tiền chất của dẫn xuất nucleoside N4-hydroxycytidine (NHC). Thuốc tạo ra các hiệu ứng kháng virus bằng cách tạo ra các lỗi trong quá trình sao chép RNA virus của virus SARS-CoV-2 theo cơ chế Molnupiravir được thủy phân in vivo thành N4-hydroxycytidine, được phosphoryl hóa trong mô thành dạng 5'-triphosphate có hoạt tính, và được tích hợp vào bộ gen của các virion mới, dẫn đến tích tụ các đột biến bất hoạt, được gọi là thảm họa lỗi vì rút làm cho virus suy yếu và không nhân lên được nữa [8]. Phản ứng phụ Hầu hết các phản ứng phụ của thuốc trong nghiên cứu này của chúng tôi ở mức độ nhẹ, khả năng dung nạp được chưa thấy trường hợp nào phải dừng thuốc. Ngày điều trị trung bình: Bảng 3.7 ngày điều trị trung bình ở nhóm I $7,56 \pm 1,40$ ngắn hơn ở nhóm II $9,36 \pm 2,15$ ngày sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

5. KẾT LUẬN

Phác đồ Molnupiravir kết hợp N-Acetyl Cysteine và phục hồi chức năng hô hấp làm thay đổi rõ ràng các triệu chứng lâm sàng và nồng độ virus, rút ngắn thời gian điều trị. Có hiệu quả an toàn ở bệnh nhân COVID-19 từ mức độ trung bình nhẹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bộ Y tế (2021), QĐ 4689/QĐ-BYT, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19.
- [2] Amin T et al (2021), Prevalence of Covid-19 associated symptoms, Their onset and duration and variations among different groups of patients in Bangladesh, *Frontiers in public health*, September, Vol 9.
- [3] Matta J et al (2021), Association of Self-reported COVID-19 Infection and SARS-CoV-2 Serology Test Results With Persistent Physical Symptoms among French Adults During the COVID-19 Pandemic, *JAMA Intern Med*, 182(1):19-25.
- [4] Larsen J R et al (2020), Modeling the onset of symptoms of Covid 19, *Frontiers in public health*, vol 8, 11-14.
- [5] European Centre for Disease Prevention and Control (2021), Clinical characteristics of Covid-19, ECDC weekly COVID-19 Country report.
- [6] Brehm et al (2021), Comparison of clinical characteristics and disease outcome of COVID-19 and seasonal influenza, *Scientific Reports*, 11, 5083.
- [7] Liu K et al (2020), Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with Young and middle-aged patients, *Journal of Infection* vol 80, 14–18.
- [8] Bernal A J et al (2022), Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients, *The New England Journal of Medicine*, 1-12.
- [9] Shi and Puyo et al (2020), N-Acetylcysteine to Combat COVID-19: An evidence review, *Therapeutics and Clinical Risk Management* vol 16 1047–1055 1047.