

# ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA DUNG DỊCH XỊT MŨI CHỨA NaCl 2,7% KẾT HỢP ACID HYALURONIC TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM MŨI TRÊN THỰC NGHIỆM

Phạm Huy Tân<sup>1,✉</sup>, Trần Thanh Tùng<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thanh Loan<sup>2</sup>  
Nguyễn Thanh Bình<sup>2</sup>, Lương Thu Phương<sup>2</sup>, Đào Thiên Nga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng chống viêm của dung dịch xịt mũi chứa NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic trên mô hình chuột cống trắng gây viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15%. Chuột bị viêm mũi được xịt dung dịch chứa NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic liều 200 µl/lần, một lần/ngày và 200 µl/lần, hai lần/ngày hoặc thuốc chống dị ứng fluticason propionat nồng độ 50 µg/0,05ml liều 200 µl/lần, một lần/ngày trong 3 ngày liên tục. Chuột được nội soi mũi và họng để xác định tình trạng viêm tại thời điểm trước khi gây mô hình, sau khi gây mô hình và trong vòng 3 ngày xịt thuốc thử/chứng dương. Kết quả nghiên cứu cho thấy dung dịch xịt mũi chứa NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic thể hiện tác dụng chống viêm thông qua việc giảm điểm đánh giá mức độ viêm trên hình ảnh nội soi có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Như vậy, dung dịch xịt mũi chứa NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic có tác dụng chống viêm trên mô hình gây viêm mũi bằng dung dịch ammoniac 15%.

**Từ khóa:** Dung dịch xịt mũi chứa NaCl 2,7% và acid hyaluronic, viêm mũi, amoniac, thực nghiệm.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi họng là một bệnh lý hay gặp trong chuyên khoa tai mũi họng, có thể xuất hiện đơn thuần hoặc là biểu hiện viêm đường hô hấp trên trong giai đoạn đầu của nhiều bệnh nhiễm trùng lây với căn nguyên thường gặp là virus.<sup>1</sup> Corticosteroid được sử dụng trên lâm sàng để làm giảm triệu chứng của viêm mũi như nghẹt mũi, chảy mũi, ngứa hoặc hắt hơi thông qua ức chế giải phóng các chất trung gian gây viêm.<sup>2</sup> Tuy nhiên, việc sử dụng kéo dài corticosteroid không được khuyến cáo. Vì vậy, việc tìm phương pháp điều trị thay thế hoặc hỗ trợ điều trị trong trường hợp sử dụng dài ngày là điều cần thiết. Xịt rửa mũi họng để ngăn chặn virus

cư trú và nhân lên ở niêm mạc mũi họng có tác dụng trong việc giảm triệu chứng, và phát tán virus trong các trường hợp nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính.<sup>3</sup> Rửa mũi bằng nước muối giúp rửa sạch dịch tiết và kháng nguyên, đồng thời về mặt sinh lý, nó sẽ tạo ra một lớp gel bề mặt, tăng cường hydrat hóa giúp tăng cường chức năng niêm mạc. Ngoài ra, rửa mũi bằng nước muối còn loại bỏ các chất trung gian gây viêm, do đó giúp kiểm soát tốt hơn các triệu chứng viêm mũi. Do đó, rửa mũi không chỉ có tác dụng làm giảm các triệu chứng ở mũi mà còn hạn chế viêm và do đó đã được khuyến cáo như một phương pháp điều trị hỗ trợ cho viêm mũi xoang, viêm mũi dị ứng.<sup>4</sup> Hiện nay, trên thị trường có rất nhiều sản phẩm xịt rửa mũi bằng nước muối sinh lý đẳng trương với NaCl nồng độ 0,9%. Tuy nhiên, nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng chỉ ra, nước muối ưu trương với NaCl nồng độ 1,5 - 3% làm

Tác giả liên hệ: Phạm Huy Tân

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: phamhuytan@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 20/09/2023

Ngày được chấp nhận: 11/10/2023

giảm triệu chứng nhanh hơn do dung dịch ưu trương đẩy nước ra khỏi tế bào và giảm phù nề niêm mạc, đồng thời và ít tác dụng không mong muốn hơn nước muối sinh lý trong viêm mũi họng.<sup>5</sup> Bên cạnh đó, acid hyaluronic (HA) đã được chứng minh đóng vai trò quan trọng trong điều trị viêm mũi họng.<sup>6</sup> Các nghiên cứu trên thế giới chỉ đánh giá tác dụng của nước muối ưu trương kết hợp với acid hyaluronic trong điều trị các bệnh về đường hô hấp dưới. Đến nay, chưa có nghiên cứu nào đề cập tác dụng điều trị của nước muối ưu trương kết hợp với acid hyaluronic trong các bệnh lý đường hô hấp trên.<sup>7</sup> Do đó, nhận thấy cần khai thác và làm rõ hơn về tác dụng của dung dịch xịt mũi với nước muối ưu trương, đặc biệt là có sự kết hợp với acid hyaluronic. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng chống viêm của dung dịch xịt mũi NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic trên mô hình chuột cống trắng gây viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15%.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Thuốc thử trong nghiên cứu là dung dịch xịt mũi với thành phần gồm NaCl 2,7%, acid hyaluronic, xylitol, chiết xuất hạt bưởi, tinh dầu trà trà, tinh dầu khuynh diệp, menthol. Thuốc thử dùng trong nghiên cứu đạt tiêu chuẩn cơ sở. Thuốc chứng dương dùng trong nghiên cứu là hỗn dịch xịt mũi fluticason propionat 50 µg/0,05ml (biệt dược MESECA FORT®).

Động vật thí nghiệm được dùng trong nghiên cứu là chuột cống trắng chủng *Wistar*, cả 2 giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 180 - 200g. Chuột được nuôi 7 ngày trong phòng chăn nuôi trong điều kiện nhiệt độ duy trì  $25 \pm 1^\circ\text{C}$ , độ ẩm không khí và ánh sáng thích hợp. Chuột được uống nước tự do theo nhu cầu.

### 2. Phương pháp

Nghiên cứu tác dụng chống viêm của dung

dịch xịt mũi NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic trên mô hình gây viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15% trên chuột cống trắng.<sup>10</sup>

Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 8 con:

- Lô 1 (mô hình): Gây viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15%, không điều trị.

- Lô 2 (chứng dương): Gây viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15%, nhỏ 200µl hỗn dịch xịt mũi fluticason propionat nồng độ 50 µg/0,05ml vào mỗi bên mũi, 1 lần mỗi ngày, trong 3 ngày.

- Lô 3: Gây viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15%, nhỏ 200µl dung dịch xịt mũi NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic vào mỗi bên mũi, 1 lần mỗi ngày, trong 3 ngày.

- Lô 4: Gây viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15%, nhỏ 200µl dung dịch xịt mũi NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic vào mỗi bên mũi, 2 lần mỗi ngày, trong 3 ngày.

Đầu tiên, chuột từ lô 1 đến lô 4 được gây viêm mũi bằng cách nhỏ 200µl dung dịch amoniac 15% một lần duy nhất vào mỗi bên mũi của chuột. Bắt đầu nhỏ thuốc thử/thuốc chứng dương 60 phút sau khi gây mô hình và kéo dài trong 3 ngày. Sau đó, tất cả các lô chuột được nội soi mũi và họng bằng Máy nội soi tai mũi họng (MODEL MEDIC-282C). Trước khi tiến hành nội soi mũi và họng, chuột được gây mê bằng cloralhydrat liều 250 mg/kg.

Mức độ viêm mũi và viêm họng của chuột được đánh giá theo bảng điểm của Baosong Liu và cộng sự với các chỉ số đánh giá bao gồm điểm 0: Niêm mạc đỏ tươi, bề mặt bóng và ẩm, không xuất tiết, không sung huyết, không phù nề; điểm 1: Niêm mạc giảm độ bóng ít, xuất hiện dịch xuất tiết và sung huyết cấp tính ít; điểm 2: niêm mạc màu đỏ đậm, giảm độ bóng vừa, xuất hiện dịch xuất tiết và sung huyết cấp tính vừa, phù nề ít; điểm 3: niêm mạc màu đỏ đậm, tăng sinh dịch nhầy, sung huyết cấp tính và phù nề nhiều.<sup>10</sup>

Các thời điểm đánh giá bao gồm trước khi gây mô hình; 60 phút, 1 ngày, 2 ngày và 3 ngày sau khi gây mô hình viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15%.

### Xử lý số liệu

Phân tích thống kê được thực hiện bằng cách sử dụng SigmaPlot 12.0 (SYSTAT Software Inc, Richmond, CA, USA). Kết quả được biểu thị dưới dạng trung vị (tứ phân vị thứ

nhất; tứ phân vị thứ ba). Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng cách dùng Kruskal-Wallis test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## III. KẾT QUẢ

### 1. Đánh giá tác dụng chống viêm mũi của dung dịch xịt mũi NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic trên mô hình gây viêm mũi thực nghiệm

**Bảng 1. Điểm đánh giá mức độ viêm mũi của chuột tại thời điểm trước và sau khi gây mô hình viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15%**

Lô chuột	Điểm đại thể	
	Trước khi gây mô hình	Sau khi gây mô hình
Lô 1: Mô hình	0	2,5 (2; 3)
Lô 2: Nhỏ mũi fluticason 1 lần mỗi ngày	0	3 (2; 3)
Lô 3: Nhỏ mũi dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic, 1 lần mỗi ngày	0	2,5 (2; 3)
Lô 4: Nhỏ mũi dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic, 2 lần mỗi ngày	0	2,5 (2; 3)

$^*p < 0,05$ ,  $^{**}p < 0,01$ ,  $^{***}p < 0,001$  so với lô mô hình

Kết quả bảng 1 cho thấy niêm mạc mũi của chuột ở tất cả các lô trước khi gây mô hình viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15% đều bình thường. Tại thời điểm sau khi gây mô hình và trước khi nhỏ thuốc thử/chứng dương, niêm mạc mũi màu đỏ đậm, xuất hiện dịch xuất tiết và sung huyết cấp tính và phù nề. Điểm đánh giá mức độ viêm mũi của chuột không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các lô nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

Kết quả bảng 2 cho thấy tại thời điểm sau 1 ngày gây mô hình, tình trạng viêm mũi của chuột lô nhỏ hỗn dịch fluticason 1 lần mỗi ngày giảm so với lô mô hình tại cùng thời điểm ( $p < 0,05$ ). Điểm đánh giá mức độ viêm mũi của

chuột nhỏ dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic 1 lần mỗi ngày và 2 lần mỗi ngày không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ( $p > 0,05$ ). Bên cạnh đó, tại thời điểm sau 2 và 3 ngày gây mô hình, tình trạng viêm mũi của chuột lô nhỏ fluticason giảm rõ rệt so với lô mô hình tại cùng thời điểm ( $p < 0,01$ ). Dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic nhỏ 1 lần mỗi ngày và 2 lần mỗi ngày làm giảm điểm đánh giá viêm mũi của chuột có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt giữa mức độ viêm mũi của chuột lô nhỏ dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic và lô nhỏ fluticason ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2. Ảnh hưởng của dung dịch xịt mũi NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic đến điểm đánh giá mức độ viêm mũi của chuột cống trắng gây viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15%**

Lô chuột	Điểm đại thể		
	Sau 1 ngày gây mô hình	Sau 2 ngày gây mô hình	Sau 3 ngày gây mô hình
Lô 1: Mô hình	2 (2; 2)	2 (1,25; 3)	2 (1; 2)
Lô 2: Nhỏ mũi fluticason 1 lần mỗi ngày	1 (0,25; 1)*	0,5 (0; 1,75)**	0 (0; 1)***
Lô 3: Nhỏ mũi dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic, 1 lần mỗi ngày	1,5 (1; 3)##	1 (0,25; 2)*	0,5 (0; 1)*
Lô 4: Nhỏ mũi dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic, 2 lần mỗi ngày	1,5 (1; 2)#	1 (0; 1)*	0 (0; 1)***

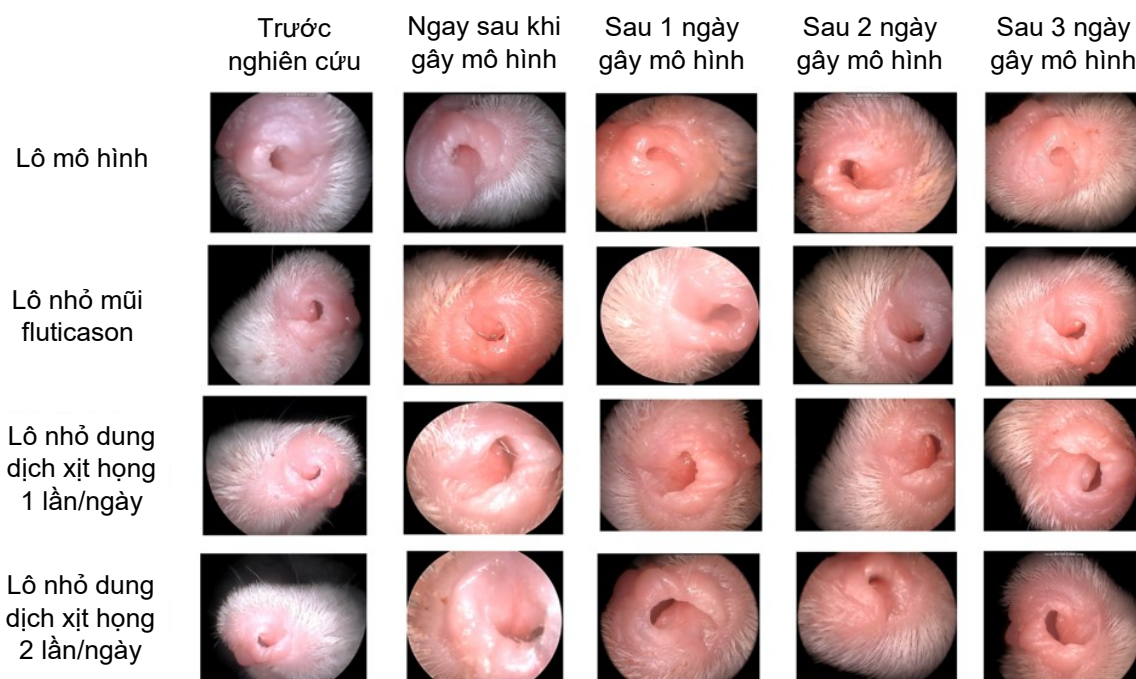
\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$  so với lô mô hình

# $p < 0,05$ , ## $p < 0,01$ , ### $p < 0,001$  so với lô chứng dương

#### **Hình ảnh đại thể nội soi mũi của chuột cống trắng:**

Niêm mạc mũi của tất cả các chuột trước khi gây mô hình viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15% đều có màu sắc niêm mạc đỏ tươi, không xuất tiết, không sung huyết, không phù nề. Sau

khí gây mô hình bằng dung dịch amoniac 15% và trước khi nhỏ thuốc thử/chứng dương, niêm mạc mũi màu đỏ đậm, xuất hiện dịch xuất tiết và sung huyết cấp tính và phù nề. Thuốc thử/ thuốc chứng dương làm giảm đáng mức độ viêm của niêm mạc mũi.



**Hình 1. Hình ảnh đại thể nội soi mũi của chuột cống trắng**

## 2. Đánh giá tác dụng chống viêm họng của dung dịch xịt mũi NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic trên mô hình gây viêm mũi thực nghiệm

**Bảng 3. Điểm đánh giá mức độ viêm họng của chuột tại thời điểm trước và sau khi gây mô hình viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15%**

Lô chuột	Điểm đại thể	
	Trước khi gây mô hình	Sau khi gây mô hình
Lô 1: Mô hình	0	2,5 (2; 3)
Lô 2: Nhỏ mũi fluticason 1 lần mỗi ngày	0	2 (2; 2,75)
Lô 3: Nhỏ mũi dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic, 1 lần mỗi ngày	0	2 (2; 2)
Lô 4: Nhỏ mũi dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic, 2 lần mỗi ngày	0	2 (2; 3)

$^*p < 0,05$ ,  $^{**}p < 0,01$ ,  $^{***}p < 0,001$  so với lô mô hình

Kết quả bảng 3 cho thấy niêm mạc họng của chuột ở tất cả các lô trước khi gây mô hình viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15% đều bình thường. Tại thời điểm sau khi gây mô hình và trước khi nhỏ thuốc thử/chứng dương, niêm

mạc họng màu đỏ đậm, xuất hiện dịch xuất tiết và sung huyết cấp tính và phù nề. Điểm đánh giá mức độ viêm mũi của chuột không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các lô nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 4. Ảnh hưởng của dung dịch xịt mũi NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic đến điểm đánh giá mức độ viêm họng của chuột cống trắng gây viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15%**

Lô chuột	Điểm đại thể		
	Sau 1 ngày gây mô hình	Sau 2 ngày gây mô hình	Sau 3 ngày gây mô hình
Lô 1: Mô hình	2 (2; 3)	2 (2; 2)	2 (1,25; 2)
Lô 2: Nhỏ mũi fluticason 1 lần mỗi ngày	1 (1; 1,75) <sup>**</sup>	1 (1; 1) <sup>***</sup>	0 (0; 1) <sup>***</sup>
Lô 3: Nhỏ mũi dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic, 1 lần mỗi ngày	2 (2; 2) <sup>#</sup>	1 (1; 1) <sup>**</sup>	1 (0; 1) <sup>**</sup>
Lô 4: Nhỏ mũi dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic, 2 lần mỗi ngày	2 (1; 2) <sup>#</sup>	1 (1; 1) <sup>**</sup>	0 (0; 1) <sup>***</sup>

$^*p < 0,05$ ,  $^{**}p < 0,01$ ,  $^{***}p < 0,001$  so với lô mô hình

$^{\#}p < 0,05$ ,  $^{\#\#}p < 0,01$ ,  $^{\#\#\#}p < 0,001$  so với lô chứng dương

Kết quả bảng 4 cho thấy tại thời điểm sau 1 ngày gây mô hình, tình trạng viêm họng của chuột lô nhỏ hỗn dịch fluticason 1 lần mỗi ngày

giảm so với lô mô hình tại cùng thời điểm ( $p < 0,01$ ). Điểm đánh giá mức độ viêm họng của chuột nhỏ dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid

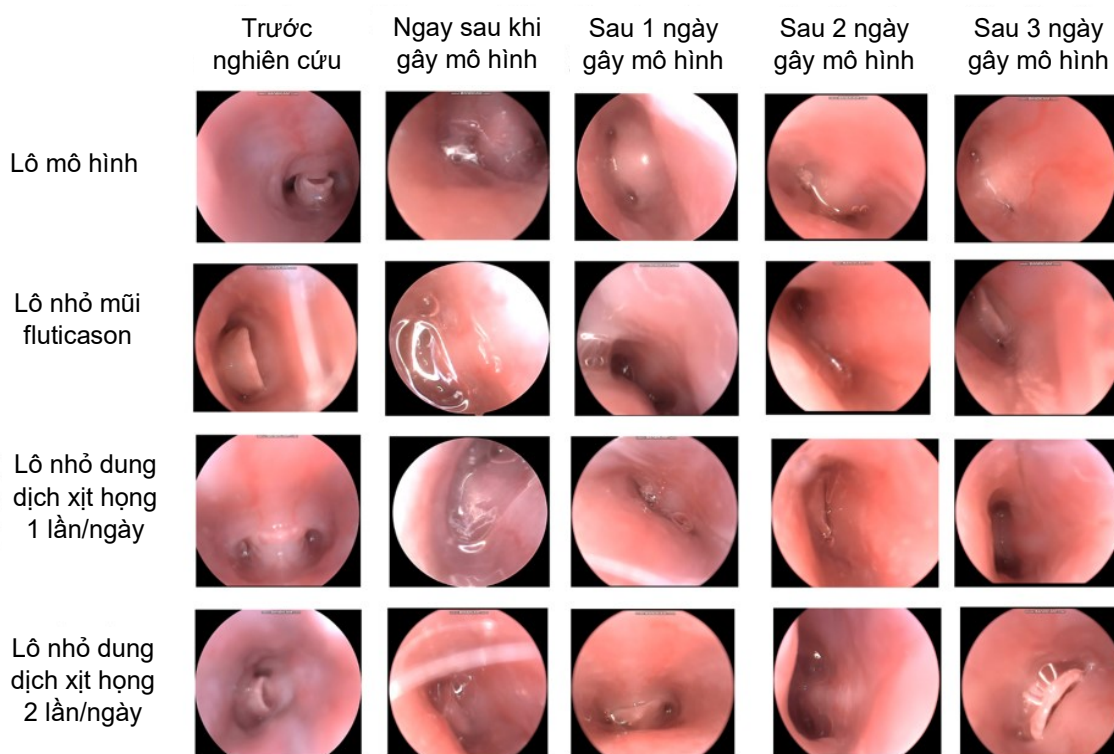


hyaluronic 1 lần mỗi ngày và 2 lần mỗi ngày giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ( $p < 0,05$ ). Tại thời điểm sau 2 và 3 ngày gây mô hình, tình trạng viêm họng của chuột lô nhỏ fluticason giảm rõ rệt so với lô mô hình tại cùng thời điểm ( $p < 0,001$ ). Dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic nhỏ 1 lần mỗi ngày và 2 lần mỗi ngày làm giảm điểm đánh giá viêm họng của chuột có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ( $p < 0,01$ ). Không có sự khác biệt giữa mức độ viêm họng của chuột lô nhỏ dung dịch NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic và lô nhỏ hỗn dịch

fluticason ( $p > 0,05$ ).

#### **Hình ảnh đại thể nội soi họng của chuột cống trắng:**

Niêm mạc họng của tất cả các chuột trước khi gây mô viêm bằng dung dịch amoniac 15% đều có màu sắc niêm mạc đỏ tươi, không xuất tiết, không sung huyết, không phù nề. Sau khi gây mô hình và trước khi nhỏ thuốc thử/chứng dương, niêm mạc họng màu đỏ đậm, xuất hiện dịch xuất tiết và sung huyết cấp tính và phù nề. Thuốc thử/thuốc chứng dương làm giảm đáng mức độ viêm của niêm mạc họng.



**Hình 2. Hình ảnh đại thể nội soi họng của chuột cống trắng**

## IV. BÀN LUẬN

Viêm mũi họng là viêm niêm mạc vùng mũi và họng, thường kết hợp với viêm amidan. Đây là một bệnh lý hay gặp trong chuyên khoa tai mũi họng, có thể xuất hiện đơn thuần hoặc là biểu hiện viêm đường hô hấp trên trong giai đoạn đầu của nhiều bệnh nhiễm trùng lây. Cùng

với liệu pháp kháng sinh toàn thân thì điều trị tại chỗ như rửa mũi là rất cần thiết.<sup>1</sup> Nước muối giúp rửa sạch dịch tiết, kháng nguyên, đồng thời loại bỏ các chất trung gian gây viêm vì vậy làm giảm các triệu chứng của viêm mũi.<sup>4</sup> Các nghiên cứu trên thế giới chứng minh rằng nước

muối ưu trương có lợi ích trong điều trị viêm mũi hơn nước muối đẳng trương do tác dụng giảm phù nề niêm mạc tốt hơn. Ngoài ra, dung dịch ưu trương tăng hydrat hoá hơn dung dịch đẳng trương vì vậy giúp cải thiện khả năng làm sạch chất nhầy.<sup>8</sup> Hơn nữa, acid hyaluronic, một glycosaminoglycan không sulfat nội sinh được cấu trúc bởi các đơn vị polyanionic disaccharid của glucuronic acid và N-acetyl glucosamin, có vai trò quan trọng trong điều tiết phản ứng viêm đồng thời có một vai trò then chốt trong cân bằng nội môi của đường hô hấp trên và dưới. Hiện nay, tại Việt Nam chỉ có các nghiên cứu về hiệu quả của khí dung nước muối ưu trương trong điều trị viêm tiểu phế quản ở trẻ em và chưa có nghiên cứu đánh giá tác dụng chống viêm của dung dịch nước muối ưu trương cùng với acid hyaluronic.<sup>9</sup> Vì vậy, nghiên cứu đã tiến hành đánh giá tác dụng chống viêm của dung dịch nhỏ mũi chứa NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic trên mô hình chuột cống trắng gây viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15%.

Trên thế giới, dung dịch amoniac được dùng để gây tình trạng viêm đường hô hấp trên động vật thực nghiệm thông qua cơ chế gây độc tế bào. Phơi nhiễm amoniac có thể phá vỡ hàng rào niêm mạc của đường hô hấp, gây ra stress oxy hóa và viêm, làm giảm hoạt động của vi ống màng tế bào và phá vỡ sự cân bằng của chuyển hóa nội bào.<sup>11</sup> Vì vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng amoniac 15% để gây viêm đường hô hấp cấp trên chuột cống trắng theo mô hình của Baosong Liu và cộng sự.<sup>10</sup> Kết quả nghiên cứu cho thấy đánh giá điểm viêm trên hình ảnh nội soi mũi và họng ở tất cả các lô sau khi nhỏ dung dịch amoniac tăng có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm. Kết quả này tương tự với kết quả thu được trong nghiên cứu của Baosong Liu và cộng sự.<sup>10</sup> Như vậy, nghiên cứu đã gây thành công mô hình viêm mũi họng cấp trên chuột cống trắng. Trên

thực tế, khi viêm mũi sẽ thường đi kèm với viêm họng do sự giao nhau giữa mũi và họng trên giải phẫu. Vì vậy, nghiên cứu đánh giá đại thể cả mũi và họng của chuột sau khi gây viêm mũi.

Trong nghiên cứu, hỗn dịch xịt mũi fluticason propionat 50 µg/0,05ml được dùng làm thuốc chứng dương. Đây là một corticosteroid dùng phổ biến trên lâm sàng để làm giảm triệu chứng của viêm mũi như nghẹt mũi, chảy mũi, ngứa hoặc hắt hơi thông qua ức chế giải phóng các chất trung gian gây viêm. Kết quả nghiên cứu cho thấy, điểm đánh giá mức độ viêm trên hình ảnh nội soi mũi và họng ở lô xịt mũi bằng fluticason giảm rõ rệt so với lô mô hình. Như vậy, fluticason có tác dụng chống viêm trên mô hình gây viêm mũi họng cấp bằng dung dịch amoniac 15% trên chuột cống trắng.

Kết quả nghiên cứu cho thấy dung dịch xịt mũi chứa NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic có tác dụng chống viêm trên mô hình gây viêm mũi cấp bằng amoniac thông qua giảm điểm đánh giá mức độ viêm trên hình ảnh nội soi mũi và họng so với lô mô hình. Trên thực hành lâm sàng, viêm mũi họng cấp được chẩn đoán xác định dựa trên hình ảnh nội soi tai mũi họng. Sau quá trình nội soi mũi và họng của chuột cống, điểm đánh giá mức độ viêm được xác định dựa trên các tiêu chí về màu sắc niêm mạc, độ bóng ẩm, số lượng dịch xuất tiết, mức độ sung huyết và phù nề theo bảng điểm của Baosong Liu và cộng sự.<sup>10</sup> Tác dụng của chống viêm của dung dịch xịt mũi có thể do tác dụng của một số thành phần trong dung dịch này. Nghiên cứu của Correia và cộng sự đã chỉ ra rằng nước muối ưu trương nồng độ 7,5% với liều 4 ml/kg có tác dụng làm giảm viêm và giảm xuất tiết niêm mạc đường hô hấp theo cơ chế thẩm thấu trên mô hình chuột bị chết não.<sup>12</sup> Bên cạnh đó, Malgorzata Litwiniuk và cộng sự đã chứng minh được acid hyaluronic có tác dụng phục hồi tổn thương niêm mạc trong đáp ứng viêm cấp

thông qua cơ chế tương tác giữa các mảnh nhỏ của acid hyaluronic với tế bào CD44.<sup>13</sup> Ngoài ra, menthol, tinh dầu khuynh diệp, chiết xuất hạt bưởi và xylitol đã được khẳng định có vai trò quan trọng trong giảm viêm thông qua ức chế chất trung gian gây viêm ở nhiều mô hình trên thế giới.<sup>14-17</sup> Thêm vào đó, tinh dầu trà đã được chứng minh có vai trò ức chế sự nhân lên của vi sinh vật trong nghiên cứu của Carson và cộng sự.<sup>18</sup> Ngoài ra, trong quá trình nghiên cứu, chưa nhận thấy tác dụng không mong muốn nào xảy ra trên động vật thực nghiệm liên quan đến thuốc nghiên cứu. Như vậy, dung dịch xịt mũi chứa NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic có tác dụng chống viêm mũi và họng trên chuột cống trắng gây mô hình viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15% có thể được giải thích dựa trên tác dụng của các thành phần có trong dung dịch này.

## V. KẾT LUẬN

Dung dịch chứa NaCl 2,7% kết hợp acid hyaluronic nhỏ 1 lần mỗi ngày và 2 lần mỗi ngày làm giảm viêm mũi và viêm họng trên mô hình chuột cống trắng gây viêm mũi bằng dung dịch amoniac 15% thông qua tác dụng làm giảm mức độ viêm trên hình ảnh nội soi đại thể mũi và họng chuột cống trắng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Foucher G, Pillon F, et al. What is nasopharyngitis? *Actualités Pharmaceutiques*. 2016;55(556):55-56.
2. Peter T Daley-Yates, Désirée Larenas-Linnemann, Chaitanya Bhargave, et al. Intranasal corticosteroids: Topical potency, ssystemic activity and therapeutic index. *Journal of Asthma and Allergy*. 2021;14:1093-1104.
3. Singh S, Sharma N, Singh U, et al. Nasopharyngeal wash in preventing and treating upper respiratory tract infections: Could it prevent COVID-19?. *Lung India*. 2020;37(3):246-251.
4. Kanjanawasee D, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, et al. Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Nasal Irrigation: Systematic Review and Meta-analysis. *American journal of rhinology and allergy*. 2018;32(4):269-279.
5. Dichapong K, Kachorn S, Wirach C, et al. Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Nasal Irrigation: Systematic Review and Meta-analysis *American journal of rhinology and allergy*. 2018;32(4):269-279.
6. Dao VA, Overhagen S, Bilstein A, et al. Ectoine lozenges in the treatment of acute viral pharyngitis: a prospective, active-controlled clinical study. *European Archives of Otorhinolaryngology*. 2019;276(3):775-783.
7. Nenna R, Papasso S, Battaglia M, et al. 7% hypertonic saline and acid hyaluronic and in the treatment of infants mild-moderate bronchiolitis. *European Respiratory Journal*. 2011;38(Suppl 55).
8. Ramalingam S, Cai B, Wong J, et al. Antiviral innate immune response in non-myeloid cells is augmented by chloride ions via an increase in intracellular hypochlorous acid levels. *Scientific reports*. 2018;8(1):13630.
9. Garantziotis S, Brezina M, Castelnuovo P, et al. The role of hyaluronan in the pathobiology and treatment of respiratory disease. *American journal of physiology-lung cellular and molecular physiology*. 2016;310(9):785-795.
10. Baosong L, Ming B, Mengfan P, et al. Anti-inflammatory effect and the effect on acute pharyngitis rats model of compound Lobelia oral liquid. *Saudi journal of biological sciences*. 2019;26(3):577-581.
11. Huan W, Xiangyin Z, Xinxin Z, et al. Ammonia exposure induces oxidative stress and inflammation by destroying the microtubule structures and the balance of solute carriers



in the trachea of pigs. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2021;212:111974.

12. Correia CJ, Armstrong R, Carvalho PO, et al. Hypertonic Saline Solution Reduces Microcirculatory Dysfunction and Inflammation in a Rat Model of Brain Death. *Shock*. 2019;51(4):495-501.

13. Litwiniuk M, Krejner A, Speyrer MS, et al. Acid hyaluronic in Inflammation and Tissue Regeneration. *Wounds*. 2016;28(3):78-88.

14. Bastaki SM, Adeghate E, Amir N, et al. Menthol inhibits oxidative stress and inflammation in acetic acid-induced colitis in rat colonic mucosa. *American journal of translational research*. 2018;10(12):4210-4222.

15. Juergens UR. Anti-inflammatory properties of the monoterpene 1.8-cineole: current evidence for co-medication in inflammatory airway diseases. *Drug Research*. 2014;64(12):638-646.

16. Rameshprabu N, Alexander P, Joshua B, et al. Proanthocyanidin-Rich Grape Seed Extract Reduces Inflammation and Oxidative Stress and Restores Tight Junction Barrier Function in Caco-2 Colon Cells. *Nutrients*. 2020;12(6):1623.

17. Arat Maden E, Altun C, Açikel C, et al. The Efficacy of Xylitol, Xylitol-Probiotic and Fluoride Dentifrices in Plaque Reduction and Gingival Inflammation in Children: A Randomised Controlled Clinical Trial. *Oral Health and preventive dentistry*. 2017;15(2):117-121.

18. Carson CF, Hammer KA, Riley TV, et al. Melaleuca alternifolia (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. *Clinical microbiology reviews*. 2006;19(1):50-62.

## Summary

### EVALUATING THE EFFECTS OF A NASAL SPRAY OF NA CL 2.7% AND HYALURONIC ACID COMBINATION ON AN EXPERIMENTAL MODEL OF RHINITIS

This study evaluated the anti-inflammatory effect of a nasal spray containing NaCl 2.7% with hyaluronic acid in a rat model of ammoniac 15%-induced rhinitis. For three days, the rhinitis rats were sprayed with the test solution at a dose of 200µl once a day, or 200µl twice a day, or 200µl fluticasone propionate 50 µg/0,05ml once a day. The rats underwent nasal and pharyngeal endoscopies to evaluate the inflammatory degrees at pre-treatment, immediately after ammoniac administration, and every day for 3 days following each administration of the nasal spray. The results showed that the test solution displayed an anti-inflammatory effect by significantly decreasing the inflammatory levels estimated by the nasal and pharyngeal endoscopic images, compared to the control group. Therefore, the nasal spray containing NaCl 2.7% in hyaluronic acid had an anti-inflammatory effect on the rat model of ammoniac 15%-induced rhinitis and pharyngitis.

**Keywords:** Nasal spray containing NaCl 2.7% with acid hyaluronic, rhinitis, ammoniac, experimental.