

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG GIẢM HO CỦA DUNG DỊCH XỊT HỌNG YHN TRÊN THỰC NGHIỆM

Phạm Huy Tấn^{1,✉}, Trần Thanh Tùng², Nguyễn Thị Thanh Loan²
Nguyễn Thanh Bình², Lương Thu Phương², Dương Thế Ngọc³

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Trường Đại học Phenikaa

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng giảm ho của dung dịch xịt họng YHN trên chuột nhắt trắng chủng Swiss gây ho bằng dung dịch amoniac. Chuột nhắt trắng được gây ho bằng dung dịch amoniac 25% liều 0,5 ml/chuột. Thời gian tiềm tàng ho, số cơn ho trong mỗi một phút cho đến hết phút thứ 5 và phần trăm ức chế số cơn ho được đánh giá. Kết quả nghiên cứu cho thấy dung dịch xịt họng YHN xịt 100 μ l/lần, 1 lần/ngày và xịt 100 μ l/lần, 2 lần/ngày có tác dụng làm kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho và làm giảm có ý nghĩa thống kê số cơn ho so với lô mô hình. Khả năng ức chế cơn ho của dung dịch xịt họng YHN xịt 100 μ l/lần, 1 lần/ngày và xịt 100 μ l/lần, 2 lần/ngày tương ứng là 33,22% và 41,96%. Như vậy, dung dịch xịt họng YHN có tác dụng giảm ho trên mô hình gây ho bằng amoniac ở chuột nhắt trắng chủng Swiss.

Từ khóa: Dung dịch xịt họng YHN, giảm ho, amoniac, chuột nhắt trắng chủng Swiss.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ho là một phản xạ của cơ thể nhằm loại bỏ các chất tiết, dị vật có ở đường hô hấp.¹ Các dạng ho thường gặp là ho khan và ho có đờm. Nguyên nhân dẫn đến ho khan chủ yếu là tình trạng kích ứng đường thở do các tác nhân như virus, dị ứng, khói bụi, khói thuốc, trào ngược dạ dày thực quản... Ho có đờm là triệu chứng phổ biến của bệnh đường hô hấp như viêm họng, viêm phế quản, viêm phổi, hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, giãn phế quản, lao phổi...² Khi lượng đờm tăng lên có thể gây kích ứng niêm mạc đường hô hấp và dẫn đến ho. Trong một số trường hợp, đờm nhiều có thể gây khó thở và tắc nghẽn. Mặc dù, ho là phản xạ bảo vệ quan trọng của cơ thể tuy nhiên nếu tình trạng ho có xảy ra trong nhiều ngày, một

cơn ho có thể ngắn hoặc có khi kéo dài làm cho bệnh nhân mệt mỏi, khó chịu, mất ngủ và ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày.³

Hiện nay, bên cạnh các thuốc giảm ho hoá dược đang được sử dụng trên lâm sàng thì việc tìm kiếm và nghiên cứu thuốc có tác dụng giảm ho nguồn gốc từ dược liệu với hiệu quả cao, ít độc tính là một vấn đề cấp thiết.⁴ Dung dịch xịt họng YHN gồm các thành phần là lá thường xuân, keo ong, kha tử, xạ can, bách bộ, cát cánh, sơn đậu căn, ngũ vị tử và cam thảo. Trên thế giới, chiết xuất lá thường xuân chứng minh có tác dụng giảm ho trên các thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng.⁵ Ngoài ra, một số vị dược liệu như xạ can, cát cánh, bách bộ, cam thảo, sơn đậu căn, ngũ vị tử đã được sử dụng từ lâu trong Y học cổ truyền với tác dụng giảm ho.⁶ Hơn nữa, dạng bào chế dung dịch xịt họng thể hiện ưu điểm về khả năng tác dụng nhanh và khu trú. Tuy nhiên, đến nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá về tác dụng giảm ho của dung dịch xịt họng YHN trên thực nghiệm.

Tác giả liên hệ: Phạm Huy Tấn

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: phamhuytan@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 19/09/2024

Ngày được chấp nhận: 09/10/2024

Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng giảm ho của dung dịch xịt họng YHN trên chuột nhắt trắng chủng *Swiss* gây ho do kích ứng bằng dung dịch amoniac.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Sản phẩm nghiên cứu

Dung dịch xịt họng YHN được sản xuất bởi Công ty dược phẩm VNPhar. Sản phẩm nghiên cứu đạt tiêu chuẩn cơ sở. Thành phần cho mỗi 5ml dung dịch xịt họng YHN gồm 100mg lá thường xuân (*Hedera helix*) có hàm lượng hederacosid C > 10%, 80mg Keo ong (*Propolis*); 15mg kha tử (*Terminalia chebula*); 15mg xạ can (*Belamcandae chinensis*); 13mg bách bộ (*Stemona tuberosa*); 13mg cát cánh (*Platycodi grandiflori*); 13mg sơn đậu căn (*Sophora tonkinensis Gagnep*); 10mg ngũ vị tử (*Fructus Schisandrae*); 7mg cam thảo (*Rhizoma Glycyrrhizae*). Các dược liệu đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V. Số công bố sản phẩm: 240000811/PCBA-HN.

Quy trình bào chế dung dịch xịt họng YHN: Các dược liệu gồm kha tử, xạ can, bách bộ, cát cánh, sơn đậu căn, ngũ vị tử, cam thảo được ngâm trong ethanol 70% trong 12 giờ, thu dịch chiết, lọc, cô bay hơi dung môi. Sau đó hòa tan cao khô lá thường xuân trong nước được dung dịch (A). Hòa tan keo ong trong nước, khuấy đều, đun nóng ở 50 - 60°C trong 20 phút đến trong suốt được dung dịch, sau đó phối hợp từ từ vào dung dịch (A) được dung dịch (B). Sau đó các tá dược của dung dịch xịt họng YHN được phối hợp từ từ vào dung dịch (B). Dung dịch cuối cùng được lọc, bổ sung đủ thể tích và đóng vào lọ xịt.

Động vật thực nghiệm

Chuột nhắt trắng chủng *Swiss*, cả 2 giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 20 ± 2 gam do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp. Chuột được nuôi 7 ngày trong phòng chăn nuôi với điều kiện nhiệt độ duy trì $25 \pm 1^\circ\text{C}$, độ ẩm không khí và ánh sáng thích hợp bằng thức ăn chuẩn dành riêng cho chuột, uống nước tự do theo nhu cầu tại phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

2. Phương pháp

Chuột nhắt trắng được chia thành 4 lô, mỗi lô 10 con:

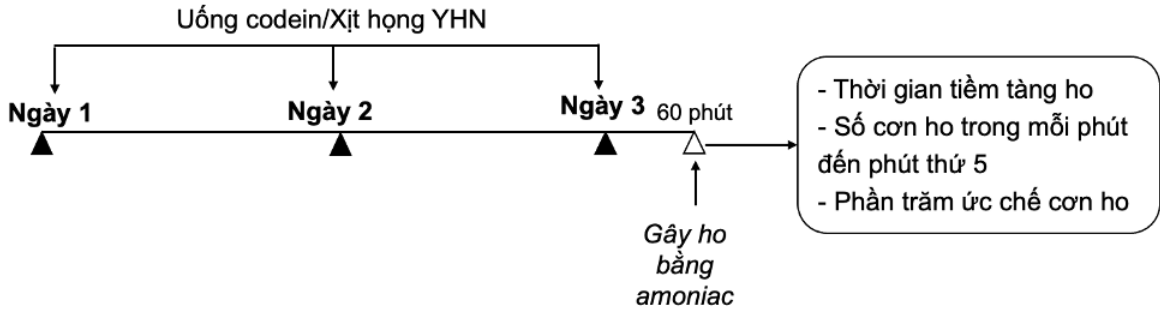
- Lô 1 (mô hình, n = 10): Uống nước cất, thể tích uống 20 ml/kg.

- Lô 2 (chứng dương, n = 10): Uống codein liều 30 mg/kg.

- Lô 3 (n = 10): xịt họng dung dịch YHN 100 µl/lần (tương đương với một nhát xịt), 1 lần/ngày.

- Lô 4 (n = 10): xịt họng dung dịch YHN 100 µl/lần (tương đương với một nhát xịt), 2 lần/ngày.

Chuột được uống nước cất/thuốc chứng dương hoặc xịt thuốc thử liên tục trong 3 ngày vào các buổi sáng. Vào ngày thứ 3, sau 1 giờ uống codein hoặc ngay sau khi xịt dung dịch YHN, tiến hành gây ho cho cả 4 lô chuột bằng dung dịch amoniac 25% (Xilong, Trung Quốc) liều 0,5 ml/chuột.⁷ Đặt mỗi chuột vào 1 bình chứa gạc tẩm 0,5ml amoniac 25%, đếm số cơn ho trong mỗi một phút cho đến hết phút thứ 5 (trình bày tại Biểu đồ 1). Sau 1 phút, gấp bông ra để hạn chế chết chuột. Cơn ho được xác định khi chuột há miệng đi kèm với có tiếng ho, co thắt các cơ ở ngực, ở bụng và giật thân trước.



Sơ đồ 1. Sơ đồ nghiên cứu tác dụng giảm ho của dung dịch xịt họng YHN

Các chỉ số nghiên cứu bao gồm:

- Thời gian tiềm tàng ho là thời gian tính từ khi thả chuột vào bình đến khi chuột xuất hiện cơn ho đầu tiên.

- Số cơn ho trong mỗi một phút cho đến hết phút thứ 5.

- Phần trăm ức chế số cơn ho được tính theo công thức:

$$\% \text{ ức chế cơn ho} = (C_o - C_t) / C_o \times 100\%$$

Trong đó:

C_o : số cơn ho ở lô 1 (mô hình).

C_t : số cơn ho ở lô xịt chứng dương/sản phẩm thử.

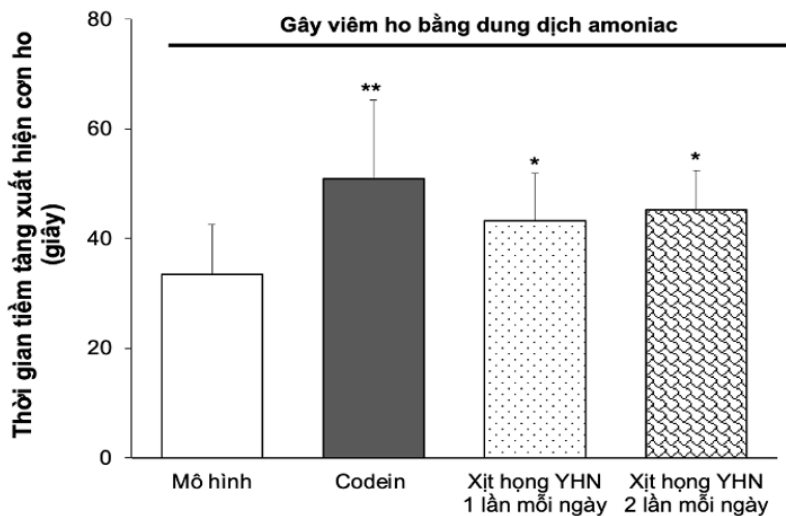
Các chỉ số nghiên cứu được so sánh giữa các lô.

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 giá trị trung bình \pm SD hoặc trung vị (tứ phân vị thứ nhất; tứ phân vị thứ ba). Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng phân tích One-way- ANOVA sau đó sử dụng test hậu kiểm Student-Newman-Keuls để so sánh từng cặp hoặc sử dụng Kruskal-Wallis test.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ



Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của dung dịch xịt họng YHN đến thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho gây ra do amoniac trên chuột nhắt trắng

Kết quả được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình \pm SD (n = 10). *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 so với lô mô hình

Kết quả Biểu đồ 1 cho thấy: Thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho gây ra do dung dịch amoniac 25% ở lô uống codein liều 30 mg/kg kéo dài rõ rệt so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Dung dịch YHN

xịt 100 μ l/lần, 1 lần/ngày và 2 lần/ngày làm kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Không có sự khác biệt giữa thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho gây ra do amoniac giữa lô uống codein liều 30 mg/kg và lô sử dụng dung dịch xịt họng YHN 100 μ l/lần, 1 lần/ngày và 2 lần/ngày (p > 0,05).

Bảng 1. Ảnh hưởng của dung dịch xịt họng YHN đến tổng số cơn ho trong năm phút của chuột nhắt trắng và khả năng ức chế cơn ho

| Lô chuột | n | Tổng số cơn ho (số cơn/5 phút) | % ức chế cơn ho |
|--|----|--------------------------------|-----------------|
| Lô 1: Mô hình | 10 | 28,60 \pm 7,11 | - |
| Lô 2: Codein liều 30 mg/kg | 10 | 13,90 \pm 5,09*** | 51,40% |
| Lô 3: Dung dịch xịt họng YHN xịt 100 μ l/lần, 1 lần/ngày | 10 | 19,10 \pm 5,55** | 33,22% |
| Lô 4: Dung dịch xịt họng YHN xịt 100 μ l/lần, 2 lần/ngày | 10 | 16,60 \pm 5,52*** | 41,96% |

Kết quả được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình \pm SD. *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 so với lô mô hình

Kết quả Bảng 1 cho thấy:

Tổng số cơn ho trong 5 phút của chuột nhắt trắng ở lô uống codein liều 30 mg/kg giảm rõ rệt so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Dung dịch xịt họng YHN xịt 100 μ l/lần, 1 lần/ngày và 2 lần/ngày làm giảm rõ rệt số cơn ho trong 5 phút so với lô mô hình,

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Không có sự khác biệt giữa số cơn ho trong 5 phút của chuột nhắt trắng giữa lô uống codein liều 30 mg/kg và lô xịt dung dịch YHN ở cả 2 mức liều (p > 0,05).

Khả năng ức chế cơn ho của codein liều 30 mg/kg là 51,40%. Khả năng ức chế cơn ho của dung dịch xịt họng YHN xịt 100 μ l/lần, 1 lần/ngày và xịt 100 μ l/lần, 2 lần/ngày tương ứng là 33,22% và 41,96%.

Bảng 2. Ảnh hưởng của dung dịch xịt họng YHN đến số cơn ho trong mỗi phút của chuột nhắt trắng gây ho bằng amoniac

| Lô chuột | Số cơn ho | | | | |
|-----------------------|-----------------|-----------------|-------------------|----------------|---------------------|
| | 0 - 1 phút | 1 - 2 phút | 2 - 3 phút | 3 - 4 phút | 4 - 5 phút |
| Lô 1: Mô hình | 3 (2; 4) | 5 (4; 7) | 8,5 (5,75; 11) | 7,5 (5; 9) | 4,5 (2,75; 6,25) |
| Lô 2: Codein 30 mg/kg | 1 (1; 2,25)* | 2,5 (2; 4)** | 5 (3; 5,25)* | 3 (2; 4)*** | 2 (1; 3)* |

| Lô chuột | Số cơn ho | | | | |
|--|---------------------|-----------------|-------------------|-----------------------|--------------------|
| | 0 - 1 phút | 1 - 2 phút | 2 - 3 phút | 3 - 4 phút | 4 - 5 phút |
| Lô 3: Xịt họng dung dịch YHN 100 µl/lần, 1 lần/ngày | 2,5 (1,75; 3,25) | 4 (3; 4,5)** | 5,5 (2,75; 8)* | 3,5 (2,75; 5,25)** | 3 (2; 5)* |
| Lô 4: Xịt họng dung dịch YHN 100 µl/lần, 2 lần/ngày | 2 (1; 3) | 3,5 (2; 5)** | 5 (4; 6,25)* | 3 (1,75; 5)** | 3 (1,75; 3,25)* |

Kết quả được biểu thị dưới dạng giá trị trung vị (tứ phân vị thứ nhất; tứ phân vị thứ ba), * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ so với lô mô hình

Kết quả Bảng 2 cho thấy: Số cơn ho của chuột nhất trắng gây ho bằng amoniac trong thời gian từ 0 - 1 phút ở lô uống codein liều 30 mg/kg giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$). Số cơn ho của chuột nhất trắng gây ho bằng amoniac trong thời gian từ 0 - 1 phút ở lô xịt dung dịch YHN cả 2 mức liều có xu hướng giảm so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong thời gian từ 1 - 2 phút, 2 - 3 phút, 3 - 4 phút, 4 - 5 phút sau khi gây ho bằng amoniac, số cơn ho của chuột nhất trắng ở lô uống codein liều 30 mg/kg và lô xịt dung dịch YHN cả 2 mức liều giảm rõ rệt so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt về số cơn ho trong mỗi phút giữa lô uống codein liều 30 mg/kg và lô xịt dung dịch YHN ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Ho là phản xạ đường thở quan trọng nhất, bảo vệ đường thở và phổi khỏi các dị vật, chất kích thích hít vào và dịch tiết tích tụ.¹ Theo Y học hiện đại, viêm họng và viêm phế quản là những nguyên nhân gây ho thường gặp. Nhằm đánh giá tác dụng giảm ho, mô hình gây ho thực nghiệm được tiến hành. Dựa trên cơ chế của

phản xạ ho, hiện nay các mô hình gây ho trên thực nghiệm đều có nguyên lý là sử dụng các tác nhân gây ho để kích thích lên các receptor nhận cảm ho ở họng, thanh quản, phế quản. Các kích thích này được dẫn truyền lên trung tâm ho ở vỏ não, từ đó hình thành nên các đáp ứng ho thông qua các dây thần kinh vận động.⁷ Hiện nay, các tác nhân gây ho được chia thành ba nhóm gồm dòng điện một chiều, cơ học, hóa chất. Trong đó, việc sử dụng hóa chất làm tác nhân gây ho gồm acid citric, acid sulfuric, amoniac được sử dụng phổ biến hơn. Trong nghiên cứu này nhóm nghiên cứu lựa chọn tác nhân gây ho là dung dịch amoniac đậm đặc 25%.⁷ Amoniacc là chất gây kích ứng đường hô hấp và gây phản xạ ho khi chuột hít phải. Hơn nữa, mô hình ho được tiến hành trên động vật tĩnh, không gây mê được cho là mô hình phù hợp nhất để đánh giá tác dụng của thuốc thử. Kết quả nghiên cứu cho thấy lô mô hình có thời gian tiềm tàng ho bị rút ngắn, số lượng cơn ho trong năm phút tăng rõ rệt. Kết quả này tương tự với kết quả đã nghiên cứu trước đây về mô hình gây ho trên thực nghiệm.⁸ Như vậy, trong nghiên cứu này mô hình gây ho trên chuột nhất trắng được thực hiện thành công.

Thuốc giảm ho trung ương có tác dụng giảm ho mạnh thông qua ức chế trung tâm ho bằng cách kích thích các thụ thể opioid ở trung tâm này, làm nâng cao ngưỡng kích thích của trung

tâm ho ở hành tủy, đồng thời có tác dụng an thần, ức chế nhẹ trung tâm hô hấp.⁹ Codein, chứng dương dùng trong nghiên cứu, là thuốc tác động lên con đường ho trung ương. Kết quả nghiên cứu cho thấy codein liều 30 mg/kg làm kéo dài thời gian tiềm tàng ho và giảm số lần ho có ý nghĩa thống kê so với mô hình. Khả năng ức chế cơn ho của codein trong nghiên cứu này là 51,4%. Kết quả này tương tự với kết quả thu được trong các nghiên cứu trước đây.¹⁰

Kết quả nghiên cứu cho thấy dung dịch xịt họng YHN với liều xịt 100 µl/lần, 1 lần/ngày và 2 lần/ngày làm kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho, giảm số cơn ho trong 5 phút có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình trên chuột nhắt trắng gây ho bằng amoniac 25%. Khả năng ức chế cơn ho của dung dịch xịt họng YHN liều 100 µl/lần, 1 lần/ngày và 2 lần/ngày tương ứng là 33,22% và 41,96%. Một số thành phần trong dung dịch xịt họng YHN đã được nghiên cứu tác dụng giảm ho. Thử nghiệm lâm sàng năm 2017 của Ali và cộng sự cho thấy mức độ cải thiện đáng kể đối với tình trạng ho và các triệu chứng khác sau khi điều trị bằng chiết xuất lá thường xuân so với nhóm giả dược.¹¹ Một nghiên cứu khác ở Đức cho thấy sau 7 đến 10 ngày điều trị bằng cao lá thường xuân các triệu chứng như ho, khạc đờm được cải thiện hoặc chữa khỏi ở phần lớn bệnh nhân trẻ em bị hen phế quản mạn tính. Trong một nghiên cứu hồi quy, sau 5 - 8 ngày, các triệu chứng ho cấp tính ở 50 - 75% trẻ em được cải thiện hoặc biến mất. Sau 1 tuần, khoảng 50% bệnh nhân đã hết triệu chứng ho và khoảng hơn 90% bệnh nhân có triệu chứng ho đã được cải thiện.⁵ Hơn nữa, tác dụng giảm ho của cao chiết cỏ của bách bộ thể hiện tác dụng giảm ho trên mô hình chuột gây ho bằng amoniac thông qua việc làm giảm số cơn ho.¹² Theo một nghiên cứu khác, stemonin đã được chứng minh là thành phần có tác dụng giảm ho của bách bộ.¹³

Ngoài ra, nghiên cứu của Tạ Văn Bình và cộng sự đánh giá tác dụng giảm ho, long đờm của thuốc HL trong điều trị viêm họng đỏ cấp, thành phần chế phẩm thuốc có chứa xạ can, cam thảo và một số dược liệu khác. Dung dịch HL uống liều 18 g/kg/ngày có tác dụng làm tăng thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho rõ rệt so với lô mô hình.¹⁴ Nghiên cứu của Kuang Y cho thấy chiết xuất cam thảo có hiệu quả giảm ho và long đờm với mức liều 200 mg/kg trên mô hình gây ho bằng amoniac.¹⁵ Cùng với đó, nghiên cứu khác của Mayuri S. lại cho thấy chiết xuất cam thảo có hiệu quả giảm ho với mức liều 200 mg/kg trên mô hình gây ho bằng acid citric.¹⁶ Nghiên cứu của Gabriela N và cộng sự đã chỉ ra chiết xuất nước của quả kha tử có hiệu quả giảm ho trên mô hình gây ho bằng acid citric với mức liều 50 mg/kg, hiệu quả giảm ho này cao hơn tác dụng giảm ho so với codein liều 10 mg/kg.¹⁰ Bên cạnh đó, nghiên cứu của Rizwan ul Haq cũng so sánh hiệu quả giảm ho của chiết xuất kha tử với codein và dextromethorphan thông qua hoạt tính chống co thắt của kha tử.⁵² Zhong S và cộng sự đã chỉ ra rằng chiết xuất ngũ vị tử có tác dụng chống ho đáng kể trên lợn thông qua cơ chế chống viêm, chống oxy hóa và giảm biểu hiện mRNA của các thụ thể ho trong đường thở.¹⁷ Thêm vào đó, nghiên cứu của Hee SC cũng chỉ ra chiết xuất có chứa ngũ vị tử cũng có tác dụng giảm ho và long đờm trên chuột.¹⁸ Như vậy, tác dụng giảm ho của dung dịch xịt họng YHN là do tác dụng giảm ho của từng thành phần trong dung dịch tạo nên.

V. KẾT LUẬN

Dung dịch xịt họng YHN xịt 100 µl/lần, 1 lần/ngày và xịt 100 µl/lần, 2 lần/ngày trong 3 ngày có tác dụng giảm ho trên mô hình gây ho bằng amoniac ở chuột nhắt trắng chủng Swiss thông qua kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho và làm giảm rõ rệt số cơn ho so với lô mô hình. Khả năng ức chế cơn ho của dung dịch xịt

họng YHN liều 100 µl/lần, 1 lần/ngày và 2 lần/ngày tương ứng là 33,22% và 41,96%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Quý Châu. *Triệu chứng học nội khoa tập 1. Triệu Chứng Học Cơ Quan Hô Hấp*. Nhà xuất bản Y học; 2020: 126-146.
2. Sharma S, Hashmi MF, Alhajjaj MS et al. Cough. StatPearls Publishing 2021.
3. Abozid H, Patel J, Burney P, et al. Prevalence of chronic cough, its risk factors and population attributable risk in the burden of obstructive lung disease (BOLD) study: a multinational cross-sectional study. *Clinical Medicine*. 2024; 68:102423.
4. Kraft K. The importance of herbal antitussives and expectorants. *Pharmazie in unserer Zeit*. 2008; 37(6): 478-483.
5. Holzinger F, Chenot JF. Systematic review of clinical trials assessing the effectiveness of ivy leaf (*Hedera helix*) for acute upper respiratory tract infections. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011; 2011(1): 382789.
6. Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội. *Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền*. Nhà xuất bản Y học; 2017.
7. Vogel HW. *Drug Discovery and Evaluation*. Springer; 2006.
8. Plevkova J, Brozmanova M, Matloobi A, et al. Animal models of cough. *Respiratory Physiology and Neurobiology*. 2021; 290: 103656.
9. Nosalova G, Mokry J, Franova S. Pharmacological modulation of cough reflex. *Advances in Phytomedicine*. 2006; 2:87-110.
10. Nosalova G, Jurecek L, Chatterjee UR, et al. Antitussive activity of the water-extracted carbohydrate polymer from *Terminalia chebula* on citric acid-induced Cough. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013; 2013(1): 650134.
11. Ali Z, Daniyal M, Adhia MK, et al. To evaluate the efficacy and safety of CofNovex plus (EMA) syrup. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017; 30(2): 591-596.
12. Đặng Huyền Huỳnh Trang, Trần Cát Đông, Lê Văn Thanh và cộng sự. Nghiên cứu độc tính cấp, tác dụng giảm ho và long đờm của cao chiết bách bộ trên mô hình chuột. *Tạp chí Dược học Cần Thơ*. 2023; 61: 260-265.
13. Xu YT, Hon PM, Jiang RW, et al. Antitussive effects of *Stemona tuberosa* with different chemical profiles. *Journal of ethnopharmacology*. 2006; 108(1): 46-53.
14. Tạ Văn Bình. Tác dụng giảm ho của thuốc HL trong điều trị viêm họng đờm cấp. *Y học thực hành*. 2013; 870(5): 164-166.
15. Kuang Y, Li B, Fan J, et al. Antitussive and expectorant activities of licorice and its major compounds. *Bioorganic & medicinal chemistry*. 2018; 26(1): 278-284.
16. Shitole M, Pawar V. Study of potential antitussive activity of *Glycyrrhiza glabra* granules by using a cough model induced by sulphur dioxide gas in mice. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2019; 12(10): 262-267.
17. Zhong S, Nie YC, Gan ZY, et al. Effects of *Schisandra chinensis* extracts on cough and pulmonary inflammation in a cough hypersensitivity guinea pig model induced by cigarette smoke exposure. *Journal of ethnopharmacology*. 2015; 165: 73-82.
18. Chae HS, Kim SY, Pel P, et al. Standardized extract of *Tractylodis rhizoma Alba* and *Fructus Schisandrae* ameliorates coughing and increases expectoration of Phlegm. *Molecules*. 2020;25(13):3064.

Summary

EVALUATION OF ANTITUSSIVE EFFECTS OF YHN THROAT SPRAY SOLUTION IN EXPERIMENTAL ANIMALS

The study aimed to evaluate the antitussive effects of YHN throat spray solution on ammonia-induced cough model in *Swiss* mice. *Swiss* mice were induced to cough with a 25% ammonia solution at a 0.5 ml/mouse dose. The latency period of coughing, the number of coughs per minute up to the 5th minute, and the percent inhibition of cough frequency were assessed. The results showed that YHN throat spray solution, administered at 100µl per application once daily and 100 µl per application twice daily, prolonged the latency period of cough onset and significantly reduced the number of coughs compared to the control group. The percent inhibition of cough frequency of YHN throat spray solution at 100µl per application once daily and 100µl per application twice daily were respectively 33.22% and 41.96%. Thus, the YHN throat spray solution exhibited antitussive effects in the ammonia-induced cough model in *Swiss* mice.

Keywords: YHN throat spray solution, antitussive, ammonia, *Swiss* mice.