NGHIÊN CỨU TRIỂN KHAI MÔ HÌNH GÂY SỎI TIẾT NIỆU THỂ THẤP NHIỆT HẠ CHÚ TRÊN CHUỘT CỐNG TRẮNG

Nguyễn Thị Như Quỳnh[1,2], Nguyễn Thanh Hà Tuấn[1], Lê Ngọc Bích Sơn[1,3]*
Trần Thị Thanh Nhàn[1], Hà Văn Giáp[1], Nguyễn Hoàng Ngân[1]

Tóm tắt

Mục tiêu: Xây dựng mô hình sỏi tiết niệu calcium oxalate (CaOx) thể thấp nhiệt hạ chú trên chuột cống trắng. ***Phương pháp nghiên cứu:*** Nghiên cứu thực nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trên 30 chuột cống trắng chủng Wistar, phân ngẫu nhiên thành 3 nhóm (n = 10): Nhóm 1 (nhóm chứng): Uống nước cất; nhóm 2 (nhóm gây sỏi): Uống dung dịch ethylene glycol (EG) 0,75% (v/v) và ammonium chloride (AC) 2% (w/v); nhóm 3 (nhóm gây sỏi kết hợp thấp nhiệt hạ chú): Gây sỏi như nhóm 2, đồng thời áp dụng môi trường nóng ẩm, chế độ ăn giàu lipid và đường, hạn chế vận động và hạn chế nước ngắn hạn. Thời gian gây mô hình là 28 ngày. Đánh giá cân nặng, các chỉ số sinh hóa nước tiểu, huyết học, chức năng thận, cytokine viêm, đại thể và mô bệnh học thận nhuộm H&E. ***Kết quả:*** Chuột ở hai nhóm mô hình có mức tăng thể trọng thấp hơn so với nhóm chứng. Các chỉ số oxalate niệu, canxi niệu, phosphate niệu, creatinine, BUN, CRP, IL-6 và TNF-α tăng, trong khi pH nước tiểu giảm rõ rệt. Tinh thể CaOx xuất hiện ở 80% chuột ở nhóm 2 và 100% chuột ở nhóm 3. Mô bệnh học cho thấy sự lắng đọng tinh thể CaOx trong ống thận. ***Kết luận:*** Mô hình sỏi tiết niệu CaOx kết hợp chứng thấp nhiệt hạ chú được thiết lập thành công.

Từ khóa: Sỏi tiết niệu; Calcium oxalate; Thấp nhiệt hạ chú; Mô hình động vật.

DEVELOPMENT OF A CALCIUM OXALATE UROLITHIASIS MODEL WITH DAMP-HEAT DOWNWARD FLOW SYNDROME IN WISTAR RATS

Abstract

Objectives: To develop a calcium oxalate urolithiasis model with damp-heat downward flow syndrome in Wistar rats. ***Methods:*** An randomized controlled experimental study

[1]Học viện Quân y
[2]Trường Y Dược, Đại học Phenikaa
[3]Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền
[*]Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Như Quỳnh (dr.quynh90@gmail.com)
Ngày nhận bài: 04/8/2026
Ngày được chấp nhận đăng: 18/9/2026
http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i10.2358

was conducted on 30 Wistar rats, randomly divided into 3 groups (n = 10): Group 1 (the control group): Received distilled water; group 2 (the urolithiasis group): Received an oral solution of ethylene glycol (EG) 0.75% (v/v) and ammonium chloride (AC) 2% (w/v) in drinking water; and group 3 (the urolithiasis combined with damp-heat downward flow syndrome group): Received the same lithogenic treatment combined with a humid-heat environment, a high-lipid diet, and restricted activity. The modeling period lasted 28 days. Body weight, urinary biochemical parameters, hematological indices, renal function indices, inflammatory cytokines, gross renal findings, and renal histopathology H&E staining were evaluated. ***Results:*** Rats in the model groups showed lower weight gain compared with the control group. Urinary oxalate, calcium, phosphate, serum creatinine, blood urea nitrogen (BUN), CRP, IL-6, and TNF-α increased, whereas urinary pH decreased significantly. Calcium oxalate crystals were detected in 80% of rats in group 2 and 100% in group 3. Histopathological examination revealed calcium oxalate crystal deposition in renal tubules. ***Conclusion:*** The calcium oxalate urolithiasis model combined with damp-heat downward flow syndrome was successfully established.

Keywords: Urolithiasis; Calcium oxalate; Damp-heat downward flow syndrome; Animal model.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi tiết niệu là bệnh lý thường gặp ở hệ tiết niệu, có tỷ lệ mắc và tái phát cao. Sỏi chứa CaOx chiếm tỷ lệ lớn trong thành phần sỏi tiết niệu [1]. Trong nghiên cứu thực nghiệm, chuột cống là mô hình được sử dụng phổ biến; EG được chuyển hóa thành oxalate, gây tăng oxalate niệu và thúc đẩy lắng đọng tinh thể CaOx trong ống thận [3 - 5].

Theo y học cổ truyền (YHCT), sỏi tiết niệu thuộc phạm vi chứng "thạch lâm"; các phương pháp điều trị thường tập trung vào thanh nhiệt, lợi thấp, thông lâm và bài thạch [2]. Tuy nhiên, phần lớn mô hình thực nghiệm hiện nay mới chỉ phản ánh cơ chế tạo sỏi theo y học hiện đại. Việc phối hợp mô hình CaOx với các yếu tố gây chứng thấp nhiệt có thể tạo nền tảng để nghiên cứu cơ chế và đánh giá các chế phẩm YHCT. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: *Xây dựng và bước đầu đánh giá mô hình sỏi tiết niệu CaOx thể thấp nhiệt hạ chú trên chuột cống trắng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 30 chuột cống trắng chủng Wistar, khỏe mạnh, 180 - 200g, được thích nghi

và nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm trước khi tiến hành nghiên cứu.

** Hóa chất, thiết bị:* EG (độ tinh khiết 99,5%), AC (độ tinh khiết 99%), thức ăn tiêu chuẩn, nguyên liệu và chế độ ăn giàu lipid và đường, hóa chất xét nghiệm sinh hóa - huyết học - cytokine, dụng cụ thu mẫu và thiết bị xử lý mô học.

** Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ tháng 11/2025 - 3/2026 tại Bộ môn Dược lý, Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu thực nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng.

** Phân nhóm:*

30 chuột cống trắng chủng Wistar được phân ngẫu nhiên thành 3 nhóm (n = 10), theo dõi trong 28 ngày: Nhóm 1 (nhóm chứng): Uống nước cất; nhóm 2 (nhóm gây sỏi): Uống dung dịch ethylene glycol (EG) 0,75% (v/v) và ammonium chloride (AC) 2% (w/v); nhóm 3 (nhóm gây sỏi kết hợp thấp nhiệt hạ chú): Gây sỏi nhóm 2 và đồng thời tạo môi trường nóng ẩm, chế độ ăn giàu lipid và hạn chế vận động. Kết quả mô hình được đánh giá vào ngày 28.

** Phương pháp gây sỏi CaOx:*

Quy trình gây sỏi được lựa chọn trên cơ sở các nghiên cứu sử dụng chuột cống trắng chủng Wistar với EG 0,75% và AC 2% trong nước uống [3 - 5]. Dung dịch EG 0,75% (v/v) và AC 2% (w/v) được pha trong nước cất, thay thế nước uống và cho chuột tiếp cận tự do ngoài thời gian hạn chế nước theo thiết kế của nhóm 3; dung dịch được thay mới định kỳ. EG được chuyển hóa qua glycolate/glyoxylate thành oxalate, gây tăng oxalate niệu và tạo điều kiện kết tinh CaOx; AC làm tăng mức độ gây sỏi và tổn thương ống thận trong mô hình phối hợp EG/AC [4, 5].

** Phương pháp gây chứng thấp nhiệt hạ chú:*

Mô hình thấp nhiệt hạ chú được xây dựng theo nguyên tắc phối hợp nhiều yếu tố [6]: Chế độ ăn giàu lipid và đường (mỡ heo, lạc rang, bột gạo nếp, đường trắng); môi trường nóng ẩm (nhiệt độ 32 - 35°C, độ ẩm 85 - 95%, 6 giờ/ngày); hạn chế vận động và hạn chế nước ngắn hạn (2 - 4 giờ/ngày). Các yếu tố này được áp dụng đồng thời với quy trình gây sỏi ở nhóm 3.

** Theo dõi, thu mẫu và các chỉ tiêu đánh giá:*

Hằng ngày, theo dõi tình trạng chung, ăn uống, đại tiểu tiện và các biểu hiện gợi ý thấp nhiệt; cân nặng được ghi trước khi gây mô hình và vào ngày 28. Cuối ngày 28, thu nước tiểu để đo pH, định lượng oxalate, calci, phosphate và soi cặn đánh giá tỷ lệ chuột có tinh thể, mật độ tinh thể/vi trường (× 400). Máu được xét nghiệm hồng cầu, bạch cầu; huyết thanh định lượng creatinine, BUN, CRP, IL-6 và TNF-α.

Sau thí nghiệm, thận được quan sát đại thể, cân và tính chỉ số trọng lượng thận/cơ thể. Mô thận nhuộm H&E dùng để đánh giá lắng đọng tinh thể CaOx và tổn thương ống - kẽ; diện tích tinh thể được tính bằng tỷ lệ phần trăm diện tích mô, tổn thương mô học được chấm điểm bán định lượng 0 - 4 dựa trên tình trạng giãn ống thận, thoái hóa/hoại tử biểu mô và thâm nhiễm viêm.

Mô hình sỏi được xác nhận khi xuất hiện tinh thể CaOx trong nước tiểu và/hoặc mô thận, kèm theo thay đổi các chỉ số tạo sỏi và tổn thương thận. Mô hình phối hợp đạt yêu cầu khi đồng thời có các biểu hiện thấp nhiệt hạ chú như nước tiểu vàng sẫm, giảm vận động, phân nhão/dính và tăng nhẹ thân nhiệt; các chỉ số viêm chỉ dùng để mô tả tình trạng viêm đi kèm.

** Xử lý số liệu:*

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng $\overline{X}$ ± SD, so sánh giữa 3 nhóm bằng kiểm định One-way ANOVA; khi ANOVA có ý nghĩa, sử dụng hậu kiểm Tukey để so sánh từng cặp. Tỷ lệ chuột có tinh thể được so sánh bằng kiểm định Fisher's exact. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được chọn là $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ chặt chẽ các nguyên tắc đạo đức nghiên cứu y sinh học trên động vật thực nghiệm của Học viện Quân y. Số liệu nghiên cứu được Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Tình trạng chung của chuột

Bảng 1. Thay đổi cân nặng chuột.

Nhóm	Ngày 0	Ngày 28	Tăng cân
Nhóm 1 (g), $\overline{X}$ ± SD	198,3 ± 12,4	247,6 ± 15,2	+49,3
Nhóm 2 (g), $\overline{X}$ ± SD	197,5 ± 11,8	223,4 ± 14,7**	+25,9
Nhóm 3 (g), $\overline{X}$ ± SD	199,1 ± 13,1	210,2 ± 13,9***	+11,1

*(**p < 0,01; ***p < 0,001 so với nhóm 1 (Kiểm định One-way ANOVA, hậu kiểm Tukey))*

Cân nặng chuột ban đầu tương đương giữa ba nhóm ($p = 0,960$). Tại ngày 28, chuột ở nhóm 2 và 3 có cân nặng thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm 1 (lần lượt là $p < 0,01$ và $p < 0,001$); hai nhóm mô hình không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

2. Kết quả phân tích nước tiểu, sinh hóa, huyết học

Bảng 2. Chỉ số sinh hóa nước tiểu, huyết học và chức năng thận (tại ngày 28).

Chỉ số	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 3
Sinh hóa nước tiểu			
Oxalate niệu (mg/L)	0,42 ± 0,08	2,85 ± 0,31***	3,62 ± 0,40***(###)
Calci niệu (mg/dL)	3,6 ± 0,5	8,2 ± 1,1***	9,4 ± 1,3***(#)
Phosphate niệu (mg/dL)	1,2 ± 0,3	3,1 ± 0,6***	3,8 ± 0,7***(#)
pH nước tiểu	6,7 ± 0,3	5,4 ± 0,2***	5,2 ± 0,2***
Tinh thể sỏi ở cặn nước tiểu (%)	0	80	100
Mật độ tinh thể (tinh thể/vi trường, × 400)	0	12,3 ± 3,4	21,7 ± 4,2(###)
Chỉ số huyết học, sinh hóa máu			
Hồng cầu máu ngoại vi (10^{12}/L)	7,2 ± 0,4	6,5 ± 0,5*	6,1 ± 0,6*
Bạch cầu máu ngoại vi (10^9/L)	6,1 ± 0,7	8,4 ± 1,1**	10,2 ± 1,3***(##)
Creatinine huyết thanh (µmol/L)	42,6 ± 6,3	78,4 ± 9,2***	95,7 ± 11,5***(###)
BUN huyết thanh (mmol/L)	6,2 ± 0,9	13,5 ± 1,8***	17,2 ± 2,1***(###)

*(*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001 so với nhóm 1; (#) p < 0,05; (##) p < 0,01; (###) p < 0,001 so với nhóm 2. Biến định lượng: Kiểm định One-way ANOVA, hậu kiểm Tukey; tỷ lệ tinh thể: Kiểm định Fisher's exact; số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X}$ ± SD)*

Sau 28 ngày, hai nhóm mô hình tăng các chỉ số tạo sỏi, mật độ tinh thể, bạch cầu, creatinine và BUN, đồng thời giảm pH nước tiểu và hồng cầu so với nhóm chứng. Nhóm 3 có mức thay đổi rõ rệt hơn nhóm 2, trừ chỉ số pH và hồng cầu. Tỷ lệ có tinh thể lần lượt là 80% và 100%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Cytokine viêm huyết thanh.

Chỉ số	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 3
CRP (mg/L)	0,52 ± 0,12	2,31 ± 0,35***	3,84 ± 0,52***(###)
IL-6 (pg/mL)	18,4 ± 4,1	62,7 ± 10,5***	89,3 ± 14,2***(###)
TNF-α (pg/mL)	21,6 ± 5,3	74,5 ± 11,8***	103,6 ± 15,4***(###)

*(*** p < 0,001 so với nhóm 1; (###) p < 0,001 so với nhóm 2; số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X}$ ± SD)*

CRP, IL-6 và TNF-α tăng rõ ở cả hai nhóm mô hình so với nhóm chứng và cao hơn ở nhóm 3 so với nhóm 2 (p < 0,001), cho thấy phản ứng viêm toàn thân tăng trong mô hình phối hợp.

3. Quan sát đại thể thận



Hình 1. Đại thể thận chuột đại diện của 3 nhóm.

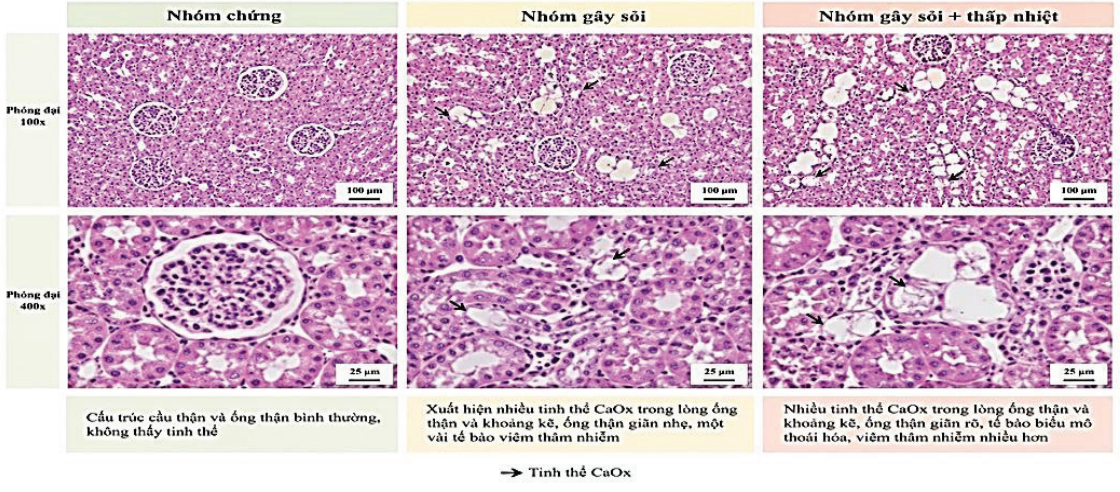
Bảng 4. Chỉ số trọng lượng thận/tổng trọng lượng cơ thể.

Nhóm	Giá trị
Nhóm 1 (%), $\overline{X}$ ± SD	0,72 ± 0,05
Nhóm 2 (%), $\overline{X}$ ± SD	0,93 ± 0,07***
Nhóm 3 (%), $\overline{X}$ ± SD	1,12 ± 0,09***(###)

*(***p < 0,001 so với nhóm 1; (###) p < 0,001 so với nhóm 2 (Kiểm định One-way ANOVA, hậu kiểm Tukey))*

Thận ở nhóm chứng có bề mặt nhẵn, chỉ số trọng lượng thận/cơ thể là 0,72 ± 0,05%. Hai nhóm mô hình có thận to hơn, chỉ số trọng lượng tăng, bề mặt kém đều và xuất hiện các vùng trắng - vàng. Các dấu hiệu đại thể này chỉ gợi ý tổn thương hoặc lắng đọng khoáng, không đủ để khẳng định vị trí lắng đọng CaOx; sự hiện diện và mức độ lắng đọng tinh thể được xác nhận bằng mô bệnh học.

4. Kết quả mô bệnh học thận (tiêu chuẩn vàng)



Hình 2. Hình ảnh vi thể thận chuột đại diện của 3 nhóm (H&E).

Bảng 5. Tỷ lệ chuột có tinh thể CaOx, % diện tích tinh thể và điểm tổn thương mô học.

Nhóm	Tỷ lệ chuột có tinh thể CaOx (%)	% diện tích tinh thể	Điểm tổn thương mô học
Nhóm 1	0	0	0
Nhóm 2	80	8,6 ± 2,3	2,1 ± 0,4
Nhóm 3	100	15,4 ± 3,1$^{(\#\#\#)}$	3,2 ± 0,5$^{(\#)}$

($^{(\#)}$ p < 0,05; $^{(\#\#\#)}$ p < 0,001 so với nhóm 2 (Kiểm định One-way ANOVA, hậu kiểm Tukey); số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X}$ ± SD)

Tinh thể CaOx không xuất hiện ở nhóm 1, xuất hiện ở 80% nhóm 2 và 100% nhóm 3. Nhóm 3 có diện tích tinh thể cao hơn khoảng 1,8 lần (p < 0,001) và tổn thương thận nặng hơn, cho thấy thấp nhiệt làm tăng lắng đọng CaOx và tổn thương mô thận.

5. Biểu hiện chứng thấp nhiệt hạ chú trên động vật

Chuột ở nhóm 3 xuất hiện nước tiểu vàng sẫm, giảm vận động, phân nhão/dính, tăng nhẹ thân nhiệt; một số chuột có tiểu khó hoặc tiểu máu vi thể. Kết hợp với các biến đổi sinh hóa, viêm và mô bệnh học, mô hình thể hiện đồng thời đặc điểm sỏi CaOx và các biểu hiện quy ước của thấp nhiệt hạ chú. Tuy nhiên, các chỉ số viêm không phải dấu ấn đặc hiệu cho chứng theo YHCT và cần được diễn giải cùng với biểu hiện toàn thân.

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy EG/AC gây tăng oxalate, calci và phosphate niệu, giảm pH nước tiểu, xuất hiện tinh thể và tổn thương ống thận. EG được chuyển hóa qua glycolate và glyoxylate thành oxalate, làm tăng oxalate niệu và thúc đẩy kết tinh CaOx; đây là cơ sở của nhiều mô hình sỏi thực nghiệm trên chuột cống [3 - 5]. Nghiên cứu so sánh gần đây trên Wistar cũng cho thấy phối hợp EG với AC tạo lắng đọng tinh thể và tổn thương thận rõ rệt, mức độ phụ thuộc vào nồng độ AC [4].

Đa số các chỉ số tạo sỏi, viêm và tổn thương thận ở nhóm 3 cao hơn nhóm 2. Các mô hình hội chứng thấp nhiệt trên chuột thường sử dụng phối hợp chế độ ăn giàu lipid/đường với môi trường nóng ẩm và các stress sinh hoạt để tạo biểu hiện toàn thân, rối loạn chuyển hóa và viêm [6]. Kết quả hiện tại gợi ý các yếu tố này có thể tạo thêm môi trường thuận lợi cho kết tinh và tổn thương thận; tuy nhiên, do chưa định lượng lượng nước tiêu thụ và thể tích nước tiểu 24 giờ, nên chưa thể tách riêng ảnh hưởng của cô đặc nước tiểu khỏi các cơ chế chuyển hóa - viêm.

Phản ứng viêm là thành phần quan trọng trong bệnh sinh sỏi CaOx. Oxalate và tinh thể CaOx gây stress oxy hóa, làm tổn thương biểu mô ống thận và hoạt hóa các đường tín hiệu viêm, trong đó có NF-κB; các chất trung gian như TNF-α và IL-6 tăng trong mô hình và ở bệnh sỏi [7, 8]. Trong nghiên cứu này, CRP, IL-6 và TNF-α tăng ở cả hai nhóm mô hình và cao nhất ở nhóm 3. Các biến đổi này củng cố bằng chứng về mức độ viêm tăng trong mô hình phối hợp, nhưng không nên xem là dấu ấn sinh học đặc hiệu của chứng thấp nhiệt.

Quan sát mô bệnh học cho thấy tinh thể tập trung trong lòng ống thận, kèm giãn ống, thoái hóa/hoại tử biểu mô và thâm nhiễm viêm. Đây là vị trí lắng đọng thường gặp trong các mô hình tăng oxalate niệu trên chuột; tinh thể có thể gây tắc nghẽn vi thể, tổn thương biểu mô và phản ứng viêm tại chỗ [5, 7]. Vì vậy, các đốm trắng - vàng hoặc bề mặt kém đều khi quan sát đại thể không được sử dụng như bằng chứng trực tiếp về vị trí tinh thể; kết luận về lắng đọng CaOx chủ yếu dựa trên soi cặn nước tiểu và mô bệnh học.

Nhìn chung, việc phối hợp mô hình gây sỏi bằng EG/AC với các yếu tố gây thấp nhiệt đã làm tăng mức độ rối loạn sinh hóa, phản ứng viêm và tổn thương mô thận so với mô hình gây sỏi đơn thuần. Mô hình có tiềm năng sử dụng trong nghiên cứu dược lý các chế phẩm YHCT, với điều kiện tiếp tục chuẩn hóa tiêu chí hội chứng và kiểm soát các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ nước tiểu.

Nghiên cứu bước đầu tập trung đánh giá các chỉ số tại ngày 28, chưa theo dõi đầy đủ diễn biến theo thời gian và cân bằng dịch. Các nghiên cứu tiếp theo có thể bổ sung đánh giá ở nhiều thời điểm và lượng dịch vào, ra để mô tả mô hình toàn diện hơn.

KẾT LUẬN

Mô hình EG 0,75% + AC 2% trong 28 ngày tạo được sỏi CaOx và tổn thương thận trên chuột cống trắng chủng Wistar. Khi phối hợp với các yếu tố gây thấp nhiệt hạ chú, mức độ rối loạn sinh hóa, viêm và tổn thương mô học tăng lên, đồng thời xuất hiện các biểu hiện hội chứng theo YHCT. Mô hình là cơ sở bước đầu cho các nghiên cứu tiền lâm sàng tiếp theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Siener R, Herwig H, Rüdy J, Schaefer RM, Lossin P, Hesse A. Urinary stone composition in Germany: results from 45,783 stone analyses. World J Urol. 2022;40:1813-20. doi:10.1007/s00345-022-04060-w

2. Jiang C, Wang L, Wang Y, Xu R, Yang H, Peng J. Therapeutic effects of Chinese herbal medicines for treatment of urolithiasis: a review. Chin Herb Med. 2023;15(4):526-32. doi:10.1016/j.chmed.2023.09.001

3. Patel MK, Raval SK, Modi RJ, Sadhu DB, Gehani MT. Nephroprotective effect of herbal seed extracts of Vigna unguiculata and Hordeum vulgare on serum biochemical changes on ethylene glycol and ammonium chloride induced urolithiasis in female Wistar rats. Int J Curr Microbiol App Sci. 2018;7(9):2977-85. doi:10.20546/ijcmas.2018.709.370

4. Sakthikarthikeyan S, Ramesh S, Senthilkumar P, Priya K, Srinivasan MR, Balagangatharathilagar M, et al. A comparative study of kidney lithogenic agents in Wistar rats by invasive and noninvasive methods. J Pharmacol Toxicol Methods. 2025;133:107743. doi:10.1016/j.vascn.2025.107743

5. Chen SJ, Chiu KY, Chen HY, Lin WY, Chen YH, Chen WC. Animal models for studying stone disease. Diagnostics (Basel). 2020;10(7):490. doi:10.3390/diagnostics10070490

6. Yao W, Yang C, Wen Y, Zhang W, Zhang X, Ma Q, et al. Treatment effects and mechanisms of Yujin Powder on rat model of large intestine dampness-heat syndrome. J Ethnopharmacol. 2017;202:265-80. doi:10.1016/j.jep.2017.03.030

7. Khan SR. Reactive oxygen species, inflammation and calcium oxalate nephrolithiasis. Transl Androl Urol. 2014;3(3):256-76. doi:10.3978/j.issn.2223-4683.2014.06.04

8. Wigner P, Grębowski R, Bijak M, Szemraj J, Saluk-Bijak J. The molecular aspect of nephrolithiasis development. Cells. 2021;10(8):1926. doi:10.3390/cells10081926