

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM VÀ HẠ ACID URIC MÁU
CỦA VIÊN NANG CỨNG ĐỊNH THỐNG PHONG
TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM**

Vũ Ngọc Thắng^{1}, Trần Thanh Tuấn², Đào Nguyên Mạnh²
Quách Thị Quỳnh², Nguyễn Hải Đường¹
Nguyễn Hoàng Ngân³, Đặng Thị Minh⁴*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng chống viêm và hạ acid uric máu của viên nang cứng Định Thống Phong (ĐTP) trên động vật thực nghiệm. **Phương pháp nghiên cứu:** Đánh giá tác dụng chống viêm trên mô hình gây viêm, phù bàn chân chuột bằng carrageenin và đánh giá tác dụng hạ acid uric máu trên mô hình gây tăng acid máu bằng kali oxonat. **Kết quả:** Tác dụng chống viêm: Mức độ (%) tăng thể tích bàn chân chuột của lô ĐTP liều 500 mg/kg và 1500 mg/kg thấp hơn rõ rệt so với lô chứng. Mức độ ức chế phù bàn chân chuột của lô ĐTP liều 500 mg/kg là từ 2,20 - 6,49%; lô ĐTP liều 1.500 mg/kg từ 6,23 - 12,63%. Tác dụng hạ acid uric máu: Nồng độ acid uric máu của lô ĐTP liều 860 mg/kg và liều 2.580 mg/kg lần lượt là $79,50 \pm 12,80 \mu\text{mol/L}$ và $78,40 \pm 21,50 \mu\text{mol/L}$, thấp hơn đáng kể so với lô mô hình ($126,30 \pm 52,88 \mu\text{mol/L}$) với $p = 0,001$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$) về nồng độ acid uric máu giữa các lô ĐTP và lô chứng dương. **Kết luận:** Viên nang cứng ĐTP có tác dụng chống viêm trên mô hình gây viêm bằng carrageenin và có tác dụng hạ acid uric máu trên mô hình gây tăng acid uric máu bằng kali oxonat.

Từ khóa: Chống viêm; Hạ acid uric máu; Động vật thực nghiệm; Viên nang cứng Định Thống Phong.

¹Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội

²Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga

³Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y

⁴Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Vũ Ngọc Thắng (vuthangd8@gmail.com)

Ngày nhận bài: 22/8/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 23/10/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.479>

EVALUATION OF THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECT AND ANTI-HYPERURICEMIC ACTIVITY OF DINH THONG PHONG CAPSULES IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Abstract

Objectives: To evaluate the anti-inflammatory effect and anti-hyperuricemic activity of Dinh Thong Phong capsules in experimental animals. **Methods:** The anti-inflammatory activity was evaluated by the carrageenan-induced paw edema test in rats. The anti-hyperuricemic activity was evaluated by the potassium oxonate-induced hyperuricemic model in mice. **Results:** Anti-inflammatory effect: The percentage increase in paw edema of the ĐTP groups at the doses of 500 mg/kg and 1,500 mg/kg was significantly lower than that of the control group. The percentage inhibition of paw edema of the ĐTP 500 mg/kg group ranged from 2.20 to 6.49%; that of the ĐTP 1,500 mg/kg group ranged from 6.23 to 12.63%. Anti-hyperuricemic activity: The blood uric acid levels of the ĐTP group at the doses of 860 mg/kg and 2,580 mg/kg were 79.50 ± 12.80 and 78.40 ± 21.50 $\mu\text{mol/L}$, respectively, significantly lower compared to the model group (126.30 ± 52.88 $\mu\text{mol/L}$) ($p = 0.001$). There were no significant differences ($p > 0.05$) in blood uric acid levels between the ĐTP groups and the positive control group. **Conclusion:** ĐTP capsules showed an anti-inflammatory effect in the carrageenan-induced paw edema test in rats and had anti-hyperuricemic activity in the potassium oxonate-induced hyperuricemic model in mice.

Keywords: Anti-inflammatory effect; Anti-hyperuricemic activity; Experimental animals; Dinh Thong Phong capsules.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viên nang cứng Định Thống Phong là sản phẩm được bào chế từ bài thuốc nghiệm phương theo lý luận của y học cổ truyền, với định hướng hỗ trợ điều trị gút, bao gồm các dược liệu: Ngưu tất, tỳ giải, thổ phục linh, hoàng kỳ, ích mẫu, thương truật, thiên niên kiện, trần bì, phá cố chỉ, kê huyết đằng, hà thủ ô

đỏ, bán hạ chế, hoạt thạch, dây gắm và hy thiêm thảo. Tuy được bào chế từ bài thuốc y học cổ truyền nhưng theo quy định [1], chế phẩm phải trải qua giai đoạn thử nghiệm trên động vật trước khi có thể được thử nghiệm và sử dụng trên người. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm: *Đánh giá tác dụng chống viêm và hạ acid uric máu của viên nang cứng ĐTP trên thực nghiệm.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, nguyên vật liệu nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* Viên nang cứng ĐTP đạt tiêu chuẩn cơ sở; mỗi viên nang có khối lượng 600mg, chứa 530mg hỗn hợp bột cao khô ĐTP và natri hydrocarbonat. Công thức bào chế cho 01 viên nang cứng ĐTP bao gồm hỗn hợp bột cao khô ĐTP và natri hydrocarbonat 530mg và tá dược (lactose, avicel, magnesi stearat...) vừa đủ 01 viên.

* *Động vật thí nghiệm:*

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, trọng lượng 20 ± 2 g, cả 2 giống, khỏe mạnh do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

Chuột cống trắng chủng Wistar, cả 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng 180 ± 20 g do Trung tâm cung cấp động vật thí nghiệm Đan Phượng - Hà Nội cung cấp.

Động vật được nuôi dưỡng theo chế độ tiêu chuẩn tại phòng thí nghiệm Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội từ 5 - 7 ngày trước nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu được ăn bằng thức ăn tiêu chuẩn dành riêng, uống nước sạch tự do.

* *Máy móc, trang thiết bị, dụng cụ, hóa chất:* Máy đo thể tích chân chuột (Plethysmometer), model 7140 (Ugo Basile, Ý); máy xét nghiệm sinh hóa Evolution 3000 (Biochemical, Ý); Indomethacin, viên nén 25mg (Công ty Cổ phần Dược phẩm Hà Tây); Allopurinol, viên nén 300mg (Công ty TNHH Liên Doanh Stada, Việt Nam); kim uống thuốc đầu tù; dụng cụ thí nghiệm khác (bơm kim tiêm 1mL, kéo, kẹp kocher, chày cối, găng tay cao su, khẩu trang y tế...).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu thực nghiệm ở quy mô phòng thí nghiệm.

Tác dụng chống viêm của viên nang cứng ĐTP được đánh giá trên chuột cống trắng, theo phương pháp được mô tả bởi Winter Charles A và CS [2]. Chuột cống trắng đủ tiêu chuẩn được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con, chuột được uống thuốc hoặc nước cất với cùng thể tích 5 mL/kg, cụ thể như sau:

Lô 1 (lô chứng): Uống nước cất.

Lô 2 (lô chứng dương): Uống indomethacin liều 10 mg/kg.

Lô 3 (lô ĐTP liều 1): Uống viên nang cứng ĐTP liều 500 mg/kg (tương đương với liều dùng trên người).

Lô 4 (lô ĐTP liều 2): Uống viên nang cứng ĐTP liều 1.500 mg/kg (gấp 3 lần liều dùng trên người).

Sau khi dùng thuốc 60 phút, tiến hành gây phù viêm cấp bằng cách tiêm hỗn dịch carrageenin 1% (pha trong nước muối sinh lý, ngay trước khi tiêm), liều 0,1 mL/con vào dưới da gan bàn chân sau (bên trái) của chuột. Sau khi gây phù viêm cấp, đo lại thể tích bàn chân sau (bên trái) của chuột (nhúng bàn chân sau trái của chuột tới khớp cổ chân bằng máy đo thể tích chân chuột (Plethysmometer), model 7140, Ugo Basile, Ý) ở các thời điểm sau 30 phút, 60 phút, 90 phút và 120 phút. Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột (E%) được tính theo công thức:

$$E (\%) = V_t : V_0 \times 100$$

Trong đó, V_t : Thể tích bàn chân chuột tại thời điểm sau gây phù viêm (mL), V_0 : Thể tích bàn chân chuột tại thời điểm ban đầu (mL).

% ức chế phù bàn chân chuột (P%) được tính theo công thức:

$$P (\%) = 100 \times (E_c - E_t) : E_c$$

Trong đó, E_c : Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô chứng, E_t : Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô dùng thuốc.

Tác dụng hạ acid uric máu được thực hiện trên mô hình gây tăng acid

uric máu bằng kali oxonat trên chuột nhắt trắng theo Maira Ribeiro de Souza và CS [3].

Chuột nhắt trắng đạt yêu cầu được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con:

Lô 1 (lô chứng sinh lý): Uống nước cất + tiêm màng bụng CMC - Na 0,5%.

Lô 2 (lô mô hình): Uống nước cất + tiêm màng bụng hỗn dịch kali oxonat.

Lô 3 (lô chứng dương): Uống allopurinol liều 20 mg/kg + tiêm màng bụng hỗn dịch kali oxonat.

Lô 4 (lô ĐTP liều 1): Uống viên nang cứng ĐTP liều 860 mg/kg (tương đương với liều dùng trên người) + tiêm màng bụng hỗn dịch kali oxonat.

Lô 5 (lô ĐTP liều 2): Uống viên nang cứng ĐTP liều 2.580 mg/kg + tiêm màng bụng hỗn dịch kali oxonat.

Chuột được uống nước cất, thuốc đối chứng hoặc chế phẩm thử với cùng thể tích 0,2 mL/10g trọng lượng chuột vào một giờ nhất định hàng ngày trong 5 ngày liên tiếp trước khi gây mô hình. Ở ngày thứ 5, 2 giờ trước khi uống thuốc lần cuối, chuột được tiêm màng bụng hỗn dịch kali oxonat (pha trong CMC - Na 0,5%) liều 250 mg/kg với thể tích 0,1 mL/10g thể trọng chuột. Sau khi uống thuốc lần cuối 2 giờ, chuột được gây mê bằng ketamin (liều 100 mg/kg), lấy máu từ động mạch chủ

bụng vào ống không chống đông, để đông trong khoảng 1 giờ ở nhiệt độ phòng và sau đó ly tâm ở tốc độ 2.500 vòng trong 10 phút. Tách lấy huyết thanh để định lượng acid uric (trên máy xét nghiệm sinh hóa Evolution 3000, Biochemical, Ý; sử dụng hoá chất xét nghiệm acid uric (UA 275) của hãng Erba Lachema S.R.O.), so sánh giữa các lô.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện tại Viện Kiểm nghiệm nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội, Cục Quân y và Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y trong thời gian từ tháng 11/2022 - 6/2023.

* *Xử lý dữ liệu:* Các kết quả được trình bày dưới dạng giá trị trung bình \pm

SD. So sánh sự khác nhau về giá trị trung bình giữa các lô sử dụng phân tích phương sai 1 chiều (One-way ANOVA) và kiểm định khác biệt có ý nghĩa nhỏ nhất (Post Hoc least-significant differences - LSD) test với trường hợp phương sai đồng nhất; One-way ANOVA và Dunnett's T3 test với trường hợp phương sai không đồng nhất. Các kết quả thống kê được tính toán trên phần mềm IBM SPSS Statistics 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

3. Đạo đức trong nghiên cứu

Chuột trong các lô nghiên cứu được nuôi và chăm sóc trong điều kiện giống nhau trong suốt quá trình nghiên cứu.

Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Tác dụng chống viêm

Bảng 1. Thể tích bàn chân chuột (mL) tại các thời điểm nghiên cứu (n = 10).

Lô nghiên cứu	Ban đầu	Sau 30 phút	Sau 60 phút	Sau 90 phút	Sau 120 phút
Lô chứng	1,10 \pm 0,13	1,32 \pm 0,10	1,50 \pm 0,17	1,64 \pm 0,16	1,75 \pm 0,16
Lô chứng dương	1,20 \pm 0,11	1,37 \pm 0,11	1,47 \pm 0,11	1,54 \pm 0,09	1,66 \pm 0,17
Lô ĐTP liều 1	1,07 \pm 0,07	1,25 [#] \pm 0,07	1,33 [#] \pm 0,09	1,43 [*] \pm 0,14	1,58 [*] \pm 0,21
Lô ĐTP liều 2	1,01 \pm 0,14	1,14 ^{***#} \pm 0,12	1,21 ^{***} \pm 0,12	1,30 ^{***#} \pm 0,15	1,40 ^{***#} \pm 0,17

*: $p < 0,05$; **: $p < 0,001$ so với lô chứng ở cùng một thời điểm; #: $p < 0,05$; ##: $p < 0,001$ so với lô tham chiếu ở cùng một thời điểm; \$: $p < 0,05$ so với lô ĐTP liều 1 ở cùng một thời điểm.

Kết quả trên cho thấy, thể tích bàn chân chuột của lô chứng dương tại các thời điểm khác nhau không có ý nghĩa ($p > 0,05$) so với lô chứng. Với lô ĐTP liều 1, tại thời điểm sau 30 phút và sau 60 phút, thể tích bàn chân chuột đều thấp hơn đáng kể ($p < 0,05$) so với lô chứng dương, đồng thời tại thời điểm sau 90 phút và sau 120 phút thấp hơn đáng kể ($p < 0,05$) so với lô chứng. Với lô ĐTP liều 2, tại các thời điểm sau khi gây viêm đều thấp hơn đáng kể so với lô chứng, lô chứng dương và lô ĐTP liều 1. Thể tích bàn

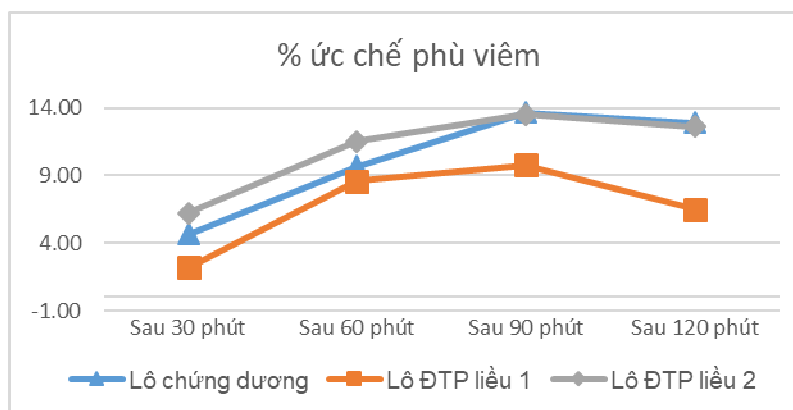
chân chuột của lô chứng dương không thấp hơn có ý nghĩa so với lô chứng và có thời điểm cao hơn có ý nghĩa so với lô ĐTP liều 1 và liều 2 là do thể tích bàn chân chuột ở thời điểm ban đầu của lô chứng dương ($1,20 \pm 0,11$) cao hơn so với lô chứng ($1,10 \pm 0,13$), lô ĐTP liều 1 ($1,07 \pm 0,07$) và liều 2 ($1,01 \pm 0,14$).

Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột so với thời điểm ban đầu (trước khi gây viêm) được trình bày trong bảng 3 và mức độ ức chế phù bàn chân chuột được thể hiện trong hình 1.

Bảng 2. Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột so với trước khi gây viêm ($n = 10$).

Lô nghiên cứu	Sau 30 phút	Sau 60 phút	Sau 90 phút	Sau 120 phút
Lô chứng	$120,49 \pm 6,97$	$136,74 \pm 10,37$	$149,55 \pm 12,76$	$159,64 \pm 12,94$
Lô chứng dương	$114,90 \pm 9,97$	$123,47^* \pm 8,55$	$129,08^{**} \pm 8,97$	$139,01^* \pm 12,80$
Lô ĐTP liều 1	$117,83 \pm 7,62$	$125,00^* \pm 9,25$	$134,94^* \pm 14,94$	$149,28 \pm 22,11$
Lô ĐTP liều 2	$112,99^* \pm 6,93$	$120,98^{**} \pm 6,92$	$129,34^{**} \pm 9,77$	$139,47^* \pm 14,20$

*: $p < 0,05$; **: $p \leq 0,001$ so với lô chứng ở cùng một thời điểm.



Hình 1. Mức độ ức chế phù bàn chân chuột của các lô nghiên cứu.

Kết quả cho thấy, sau khi gây viêm chuột đều tăng ở các lô so với thời điểm ban đầu. Tại thời điểm sau 30 phút, % tăng thể tích bàn chân chuột của lô ĐTP liều 2 thấp hơn có ý nghĩa so với lô chứng ($p = 0,042$). Tại thời điểm sau 60 phút, % tăng thể tích bàn chân chuột của lô chứng đều cao hơn các lô dùng thuốc với p lần lượt là lô chứng dương ($p = 0,002$); lô ĐTP liều 1 ($p = 0,005$) và lô ĐTP liều 2 ($p < 0,001$). Tại thời điểm sau 90 phút, % tăng thể tích bàn chân chuột của lô chứng cũng đều cao hơn các lô dùng thuốc với p lần lượt là lô chứng dương ($p < 0,001$); lô ĐTP liều 1 ($p = 0,009$) và lô ĐTP liều 2 ($p = 0,001$). Tại thời điểm sau 120 phút, Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô chứng dương và lô ĐTP liều 2 thấp hơn đáng kể so với lô chứng (p lần lượt là 0,012 và 0,022). Tại các thời điểm nghiên cứu, không có sự khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$) về % tăng thể tích bàn chân chuột giữa các lô: Lô chứng dương, lô ĐTP liều 1 và lô ĐTP liều 2.

2. Tác dụng hạ acid uric máu

Bảng 3. Nồng độ acid uric máu chuột của các lô nghiên cứu.

Lô nghiên cứu	n	Nồng độ acid uric ($\mu\text{mol/L}$)	Giảm so với lô mô hình (%)
Lô chứng sinh lý	10	77,80 [@] \pm 31,95	
Lô mô hình	10	126,30 \pm 52,88	
Lô chứng dương	10	76,50 [@] \pm 15,15	39,43
Lô ĐTP liều 1	10	79,50 [@] \pm 12,80	37,05
Lô ĐTP liều 2	10	78,40 [@] \pm 21,50	37,93

[@]: $p = 0,001$ so với lô mô hình.

Kết quả cho thấy, nồng độ acid uric máu của các lô chứng sinh lý, lô chứng dương, lô ĐTP liều 1 và lô ĐTP liều 2 đều thấp hơn rõ rệt so với lô mô hình ($p = 0,001$). Không có sự khác nhau có ý nghĩa ($p > 0,05$) về nồng độ acid uric máu giữa các lô: Lô chứng sinh lý, lô chứng dương, lô ĐTP liều 1 và lô ĐTP liều 2.

BÀN LUẬN

1. Tác dụng chống viêm

Carrageenin là polysaccharid cấu tạo từ các polymer của β -(1,3)-D-galactose và β -(1,4)-3,6-hydro-D-galactose. Do là hợp chất cao phân tử nên khi vào trong cơ thể, carrageenin trở thành kháng nguyên và gây viêm thông qua cơ chế miễn dịch kháng nguyên - kháng thể (kích thích đại thực bào, bạch cầu đa nhân trung tính tập trung tại vị trí carrageenin xâm nhập để làm nhiệm vụ thực bào, đồng thời giải phóng ra các chất trung gian hóa học gây viêm, phù, đau). Carrageenin gây viêm cấp gần giống như cơ chế bệnh sinh của phản ứng viêm, theo hai pha: Pha 1 đặc trưng bởi sự giải phóng của histamin, serotonin; pha 2 đặc trưng bởi sự giải phóng của bradykinin, protease, các prostaglandin. Do có cơ chế gây viêm nên carrageenin phù hợp để gây viêm trong nghiên cứu tác dụng của các chất, dược liệu hoặc thuốc có tác dụng ức chế riêng lẻ đối với từng pha hoặc đồng thời các chất trung gian hóa học ở cả hai pha của phản ứng viêm. Vì vậy, carrageenin được lựa chọn là tác nhân gây viêm trong nghiên cứu này. Khi tiêm carrageenin vào dưới da gan bàn chân chuột, sẽ gây nên phù viêm bàn chân chuột. Mẫu nghiên cứu có tác dụng kháng viêm sẽ làm giảm mức độ phù bàn chân chuột.

Kết quả nghiên cứu trên cho thấy, mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của các lô uống ĐTP thấp hơn đáng kể so với lô chứng; mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô ĐTP liều 1 cao hơn so với liều 2, tuy nhiên, chưa có sự khác biệt có ý nghĩa. Như vậy, viên nang cứng ĐTP có tác dụng chống viêm trên mô hình gây phù viêm bằng carrageenin do làm ức chế, giảm phù bàn chân chuột và tác dụng có xu hướng phụ thuộc vào liều. Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với những nghiên cứu đã được công bố về tác dụng của các dược liệu có trong công thức bào chế của viên nang cứng ĐTP.

Ngưu tất đã được chứng minh có tác dụng chống viêm, thường được dùng trong các bài thuốc giảm đau xương, khớp; đặc biệt, cơ chế chống viêm được xác định là thông qua việc ức chế sản xuất nitric oxid (NO) và biểu hiện iNOS cũng như hoạt động của yếu tố nhân kappa B (NF- κ B) trong các đại thực bào chuột [4].

Nhiều hợp chất được phân lập từ phá cố chỉ đã được công bố có tác dụng chống viêm như bavachinin, bakuchiol, bavachin, neobavaisoflavon, psoralidin... với cơ chế thông qua ức chế sản xuất iNOS trong các đại thực bào bằng cách làm bất hoạt, giảm khả năng sản xuất NF- κ B, ức chế cyclooxygenase-2 và 5-lipoxygenase [5]. Một số dược liệu khác trong công thức bào chế của ĐTP như thương

truật [6], tỷ giải [7], thô phục linh [8], hoàng kỳ [9] và hy thiêm [10] đều đã được chứng minh có tác dụng chống viêm thông qua ức chế sản xuất NO, thông qua con đường NF-κB. Do đó, có thể viên nang cứng ĐTP cũng gây tác dụng chống viêm thông qua cơ chế này.

2. Tác dụng hạ acid uric máu

Nguyên nhân chính của bệnh gút là do tăng acid uric và giảm acid uric cũng là một trong những biện pháp quan trọng trong điều trị gút. Các thuốc hạ acid uric máu hiện nay chủ yếu được chia thành hai nhóm theo cơ chế tác dụng: Thuốc ức chế tổng hợp acid uric (ức chế enzym xanthin oxidase) và thuốc tăng thải trừ acid uric qua thận. Enzym uricase có ở hầu hết các loài động vật có vú, có vai trò chuyển hóa acid uric thành allantoin, một dạng dễ tan hơn và đào thải ra ngoài qua thận. Kali oxonat gây tăng acid uric trên động vật thí nghiệm bằng cách ức chế enzym uricase, là phương pháp phổ biến, được nhiều nghiên cứu sử dụng để gây tăng acid uric máu.

Trong thành phần của viên nang cứng ĐTP có chứa hy thiêm, là dược liệu đã được chứng minh có tác dụng ức chế enzyme xanthin oxidase và hạ acid uric máu trên mô hình gây tăng acid uric máu bằng kali oxonat [10], do đó, allopurinol được lựa chọn là thuốc đối chứng vì allopurinol cũng có cơ chế hạ acid uric máu thông qua ức chế

enzyme xanthin oxidase. Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở cả hai lô dùng viên nang cứng ĐTP có nồng độ acid uric thấp hơn đáng kể so với lô mô hình, như vậy, viên nang cứng ĐTP ở cả hai mức liều đều có tác dụng hạ acid uric máu khi gây tăng bằng kali oxonat; cơ chế của tác dụng này có thể do viên nang cứng ĐTP đã ức chế enzyme xanthin oxidase, từ đó làm hạ acid uric máu.

KẾT LUẬN

Đánh giá được tác dụng chống viêm và hạ acid uric máu của viên nang cứng ĐTP trên động vật thực nghiệm. Kết quả cho thấy, ở hai mức liều 500 mg/kg và 1500 mg/kg thể trọng trên chuột cống trắng, viên nang cứng ĐTP có tác dụng chống viêm thông qua ức chế phù viêm trên mô hình gây viêm bằng carrageenin. Viên nang cứng ĐTP ở liều 860 mg/kg và 2.580 mg/kg có tác dụng hạ acid uric máu trên mô hình gây tăng acid uric máu bằng kali oxonat ở chuột nhắt trắng.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được thực hiện tại Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội, Cục Quân y và Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y và được hỗ trợ kinh phí từ đề tài cấp Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga: “Nghiên cứu bào chế viên nang cứng Định Thống Phong có tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh gút trên lâm sàng”, mã số: 32/2021/VREC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cục Khoa học và Đào tạo - Bộ Y tế. Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu Ban hành kèm theo Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015.
2. Winter Charles A, Risley Edwin A and Nuss George W. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1962; 111(3):544-547.
3. Maíra Ribeiro de Souza, Carmen Aparecida de Paula, Michelle Luciane Pereira de Resende, et al. Pharmacological basis for use of *Lychnophora trichocarpha* in gouty arthritis: Anti-hyperuricemic and anti-inflammatory effects of its extract, fraction and constituents. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012; 142(3): 845-850.
4. He Xirui, Wang Xiaoxiao, Fang Jiacheng, et al. The genus *Achyranthes*: A review on traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activities. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017; 203:260-278.
5. Zhang Xuenong, Zhao Wenwen, Wang Ying, et al. The chemical constituents and bioactivities of *Psoralea corylifolia* Linn: A review. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2016; 44(01):35-60.
6. Jun Xie, Fu Peng, Lei Yu, et al. Pharmacological effects of medicinal components of *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. *Chinese Medicine*. 2018; 13:1-10.
7. Salehi Bahare, Sener Bilge, Kilic Mehtap, et al. Dioscorea plants: A genus rich in vital nutraceuticals-A review. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*. 2019; 18(Suppl1):68-89.
8. Hua Shiyao, Zhang Yiwei, Liu Jiayue, et al. Ethnomedicine, phytochemistry and pharmacology of *Smilax glabra*: An important traditional Chinese medicine. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2018; 46(02):261-297.
9. Fu Juan, Wang Zenghui, Huang Linfang, et al. Review of the botanical characteristics, phytochemistry, and pharmacology of *Astragalus membranaceus* (Huangqi). *Phytotherapy Research*. 2014; 28(9):1275-1283.
10. Nguyen Thuy Duong, Thuong Phuong Thien, Hwang In Hyun, et al. Anti-hyperuricemic, anti-inflammatory and analgesic effects of *Siegesbeckia orientalis* L. resulting from the fraction with high phenolic content. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017; 17:1-9.