



Original Article

Hypouricemic Effect of *Cleistocalyx Operculatus* Bud Extract in Potassium Oxonate-induced Acute Hyperuricemia in Mice

Dang Thi Hoai Thanh¹, Nguyen Trong Thong²,
Phan Hong Minh³, Tran Thi Quyen¹, Mai Phuong Thanh^{3,*}

¹Phenikaa School of Medicine and Pharmacy, Phenikaa University,
Nguyen Trac, Duong Noi, Hanoi, Vietnam

²Hoa Binh University, 8 Bui Xuan Phai, Tu Liem, Hanoi, Vietnam

³VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

Received 4th July 2026

Revised 17th July 2026; Accepted 14th August 2026

Abstract: Hyperuricemia has emerged as a growing public health concern, particularly as current pharmacotherapies are frequently associated with adverse effects. This study investigated the antihyperuricemic activity of *Cleistocalyx operculatus* bud extract in a mouse model of hyperuricemia induced by potassium oxonate (500 mg/kg body weight). Mice received oral administration of the extract (100 and 300 mg/kg) or a positive control drug for five consecutive days, after which blood and urine samples were collected for analysis. The results demonstrated that the extract significantly reduced serum uric acid levels in hyperuricemic mice, achieving inhibition rates of 34% at 100 mg/kg and 62% at 300 mg/kg. At the higher dose, the extract also attenuated serum creatinine, blood urea nitrogen (BUN), alanine aminotransferase (ALT), and aspartate aminotransferase (AST) levels. These findings support the potential application of *Cleistocalyx operculatus* bud extract as an adjunctive therapy in the management of hyperuricemia.

Keywords: *Cleistocalyx operculatus* bud; uric acid; potassium oxonate; mice; gout; extract.

* Corresponding author.

E-mail address: maiphuongthanh.ump@vnu.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.5065>

Tác dụng hạ acid uric máu của cao chiết nụ vối trên mô hình tăng acid uric máu cấp bằng kali oxonat ở chuột nhắt trắng

Đặng Thị Hoài Thanh¹, Nguyễn Trọng Thông²,
Phan Hồng Minh³, Trần Thị Quyên¹, Mai Phương Thanh^{3,*}

¹Trường Y - Dược Phenikaa, Đại học Phenikaa, Nguyễn Trác, Dương Nội, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Hoà Bình, 8 Bùi Xuân Phái, Tì Liêm, Hà Nội, Việt Nam

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 4 tháng 7 năm 2026

Chỉnh sửa ngày 17 tháng 7 năm 2026; Chấp nhận đăng ngày 14 tháng 8 năm 2026

Tóm tắt: Tăng acid uric máu là một rối loạn chuyển hóa ngày càng phổ biến, trong khi các liệu pháp điều trị hiện tại có thể bị hạn chế bởi tác dụng không mong muốn, đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh lý gan, thận và rối loạn chuyển hóa đi kèm. Nghiên cứu này đánh giá tác dụng hạ acid uric của cao chiết Nụ vối trên mô hình chuột nhắt tăng acid uric máu được gây ra bởi kali oxonat (500 mg/kg thể trọng). Chuột được cho uống cao chiết (liều 100 và 300 mg/kg) hoặc allopurinol (thuốc đối chứng dương) trong 5 ngày; mẫu máu và nước tiểu được thu thập để phân tích. Kết quả cho thấy cao chiết Nụ vối làm giảm đáng kể nồng độ acid uric huyết thanh, với tỉ lệ ức chế tăng acid uric máu đạt 34% ở liều 100 mg/kg và 62% ở liều 300 mg/kg. Tại liều 300 mg/kg, cao chiết đồng thời cải thiện các chỉ số creatinin máu, BUN, ALT và AST. Những phát hiện này cung cấp bằng chứng tiền lâm sàng ban đầu, củng cố cơ sở khoa học cho việc sử dụng Nụ vối và mở ra hướng nghiên cứu tiếp theo, bao gồm tiêu chuẩn hóa cao chiết, làm rõ cơ chế tác dụng, và đánh giá độc tính cũng như hiệu quả dài hạn.

Từ khóa: Nụ vối; acid uric; kali oxonat; chuột nhắt; gút; cao chiết.

1. Mở đầu

Bệnh gút là bệnh lý rối loạn chuyển hóa purin thường gặp, đặc trưng bởi tình trạng tăng acid uric máu kéo dài và lắng đọng tinh thể monosodium urat tại khớp cũng như các mô quanh khớp. Tăng acid uric máu có thể hình thành do tăng tổng hợp acid uric, giảm thải trừ acid uric qua thận hoặc phối hợp cả hai cơ chế. Về mặt dược lý, kiểm soát acid uric máu là mục tiêu trung tâm nhằm dự phòng tái phát cơn gút, hạn chế tích lũy urat và làm chậm tiến triển các biến chứng liên quan, đặc biệt là tổn thương khớp và thận [1-4].

Các thuốc hạ acid uric máu hiện nay chủ yếu tác động theo hai hướng: ức chế tổng hợp acid uric thông qua enzym xanthine oxidase (XO) hoặc tăng đào thải urat qua thận. XO xúc tác quá trình oxy hóa hypoxanthine thành xanthine và xanthine thành acid uric, do đó ức chế XO là một chiến lược quan trọng để giảm hình thành acid uric. Tuy nhiên, điều trị hạ acid uric máu kéo dài vẫn có thể bị giới hạn bởi tác dụng không mong muốn, chống chỉ định hoặc thận trọng ở người bệnh có bệnh lý gan, thận và rối loạn chuyển hóa đi kèm. Vì vậy, việc tìm kiếm các chế phẩm có nguồn gốc được liệu nhằm hỗ trợ kiểm soát acid uric máu đang là hướng nghiên cứu được quan tâm [5-9].

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: maiphuongthanh.ump@vnu.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.5065>

Nụ vôi là dược liệu quen thuộc ở Việt Nam, thường được sử dụng dưới dạng nước hầm hoặc chế phẩm từ dược liệu trong đời sống hằng ngày. Về mặt thực vật học, vôi thuộc họ Myrtaceae, được ghi nhận với các tên khoa học thường gặp là *Cleistocalyx operculatus* hoặc *Syzygium nervosum*. Các nghiên cứu về thành phần và hoạt tính sinh học cho thấy Nụ vôi chứa nhiều hợp chất phenolic, flavonoid và các chất chuyển hóa thứ cấp có tiềm năng chống oxy hóa, chống viêm và điều hòa rối loạn chuyển hóa [10]. Đáng chú ý, dữ liệu *in vitro* cho thấy cao chiết từ Nụ vôi có khả năng ức chế XO; trong đó cao ethanol 50% thể hiện hoạt tính ức chế XO với IC_{50} khoảng 54,83 $\mu\text{g/mL}$ [7]. Một nghiên cứu khác trên *Syzygium nervosum* trồng tại Việt Nam cũng ghi nhận các cao chiết ethanol và ethyl acetat có hoạt tính ức chế XO, củng cố cơ sở khoa học cho định hướng nghiên cứu tác dụng chống tăng acid uric máu của dược liệu này [8].

Trong nghiên cứu thực nghiệm, mô hình gây tăng acid uric máu cấp bằng kali oxonat được sử dụng phổ biến để sàng lọc tác dụng hạ acid uric máu của thuốc và dược liệu. Kali oxonat là chất ức chế uricase, làm giảm chuyển hóa acid uric thành allantoin ở động vật gặm nhấm, từ đó gây tăng acid uric máu thực nghiệm. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đã áp dụng mô hình này để đánh giá đồng thời acid uric máu, acid uric niệu, phân suất bài tiết acid uric và một số chỉ số sinh hóa liên quan đến chức năng gan, thận [5, 6, 9, 11, 12].

Mặc dù Nụ vôi đã có một số bằng chứng *in vitro* về khả năng ức chế XO, dữ liệu *in vivo* về tác dụng hạ acid uric máu của cao chiết Nụ vôi còn hạn chế. Trên cơ sở đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng hạ acid uric máu của cao chiết Nụ vôi trên mô hình tăng acid uric máu cấp bằng kali oxonat ở chuột nhắt trắng, đồng thời khảo sát một số chỉ số liên quan đến bài xuất acid uric qua thận và chức năng gan, thận.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Cao chiết Nụ vôi

Cao chiết Nụ vôi được bào chế từ nụ hoa khô của cây vôi (*Cleistocalyx operculatus* (Roxb.),

họ Sim (Myrtaceae); đồng danh *Syzygium nervosum* A.Cunn. ex DC.). Dược liệu được thu hái tại Hà Nội vào tháng 7/2025, lựa chọn các nụ khô nguyên vẹn, có màu sắc và mùi vị đặc trưng, không mốc, không lẫn tạp chất cơ học. Mẫu dược liệu được định danh thực vật học tại Bộ môn Dược liệu và Dược học cổ truyền, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, với mã số DL-076. Nụ vôi khô đạt tiêu chuẩn được làm sạch, nghiền thô và chiết bằng ethanol 70% theo phương pháp ngâm chiết với tỷ lệ dược liệu/dung môi là 1/10, thực hiện 3 lần, mỗi lần trong 60 phút ở nhiệt độ phòng ($25 \pm 2^\circ\text{C}$). Dịch chiết được lọc, gộp dịch lọc, cô dưới áp suất giảm ở nhiệt độ không quá 70°C , sau đó sấy đến khối lượng không đổi để thu cao chiết khô. Hiệu suất chiết đạt 12,8%, tính theo khối lượng cao khô so với khối lượng dược liệu khô ban đầu. Cao chiết Nụ vôi (CCNV) được bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở điều kiện khô ráo. Trước khi sử dụng trên động vật thực nghiệm, cao chiết được phân tán trong nước cất để tạo hỗn dịch đồng nhất, dùng đường uống với thể tích 0,2 mL/10 g thể trọng ở hai mức liều 100 mg/kg và 300 mg/kg, tính theo khối lượng cao chiết khô.

2.2. Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, giống đực, khỏe mạnh, trọng lượng 20 ± 2 g, do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp. Chuột được nuôi thích nghi 7 ngày trước thí nghiệm và được duy trì trong điều kiện phòng thí nghiệm với thức ăn tiêu chuẩn và nước uống đầy đủ. Những chuột có biểu hiện bất thường về vận động, ăn uống hoặc hình thái bên ngoài được loại khỏi nghiên cứu trước khi phân lô.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội. Quy trình thí nghiệm đã được thông qua bởi Hội đồng Khoa học của Đại học Phenikaa (Quyết định số 4216/QĐ-ĐHP-ĐT ngày 29/12/2025).

Mô hình tăng acid uric máu cấp được gây bằng cách tiêm phúc mạc một lần duy nhất hỗn

dịch kali oxonat (pha trong CMC-Na 0,5%) liều 500 mg/kg thể trọng chuột.

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con như sau:

- Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất và tiêm màng bụng CMC-Na 0,5%.

- Lô 2 (mô hình): uống nước cất và tiêm màng bụng kali oxonat 500 mg/kg.

- Lô 3 (chứng dương): uống allopurinol liều 20 mg/kg/ngày [[5]] và tiêm màng bụng kali oxonat 500 mg/kg.

- Lô 4 (CCNV-100): uống cao chiết Nụ với 100 mg/kg/ngày và tiêm màng bụng kali oxonat 500 mg/kg.

- Lô 5 (CCNV-300): uống cao chiết Nụ với 300 mg/kg/ngày và tiêm màng bụng kali oxonat 500 mg/kg.

Các mẫu thử được cho uống với cùng thể tích 0,2 mL/10 g thể trọng, vào một thời điểm cố định hằng ngày trong 5 ngày liên tục. Trước mỗi lần uống, chuột được nhịn ăn 1,5 giờ nhưng vẫn được uống nước. Ngày thứ năm, 1 giờ trước khi uống thuốc lần cuối, chuột ở các lô 2, 3, 4 và 5 được tiêm phúc mạc kali oxonat 500 mg/kg; lô chứng sinh học được tiêm CMC-Na 0,5% với cùng thể tích. Sau lần uống cuối, từng chuột được đặt riêng vào lồng hứng nước tiểu. Chuột được nhịn ăn nhưng vẫn được cung cấp nước uống tự do (bằng hệ thống bình uống nhỏ giọt) trong suốt 5 giờ thu thập để đảm bảo duy trì lọc cầu thận và bài xuất nước tiểu. Ngay sau khi kết thúc thu thập, mẫu được ly tâm lấy dịch trong để định lượng acid uric và creatinin niệu.

Kết thúc thí nghiệm, chuột được gây mê bằng chloral hydrat (250 mg/kg, i.p.), sau đó lấy máu động mạch cánh để tách huyết thanh để định lượng acid uric, creatinin, BUN, ALT và AST. Việc định lượng các chỉ số sinh hóa (acid uric, creatinin, BUN, ALT, AST) được thực hiện bởi kỹ thuật viên không được biết về việc phân lô (mù đơn) nhằm đảm bảo tính khách quan của kết quả.

Các chỉ tiêu đánh giá chính bao gồm acid uric máu, acid uric niệu, creatinin máu, creatinin niệu, tỷ số acid uric niệu/creatinin niệu, phân suất bài tiết acid uric và một số chỉ số sinh hóa phản ánh chức năng gan, thận (BUN, AST, ALT).

Phân suất bài tiết acid uric (fractional excretion of uric acid - FEUA) (%) được tính theo công thức [[5]]:

$$FEUA = (\text{Acid uric niệu} \times \text{Creatinin máu}) / (\text{Acid uric máu} \times \text{Creatinin niệu}) \times 100$$

Tỷ lệ ức chế tăng acid uric máu được tính theo công thức:

$$I (\%) = (CC - CT) / (CC - C0) \times 100$$

Trong đó, I (%) là tỷ lệ ức chế tăng acid uric máu; CC là nồng độ acid uric máu trung bình của lô mô hình; CT là nồng độ acid uric máu trung bình của lô dùng thuốc thử hoặc thuốc chứng dương; C0 là nồng độ acid uric máu trung bình của lô chứng sinh học.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (Mean $\pm$ SD). Sự khác biệt giữa các lô được đánh giá bằng phân tích phương sai một yếu tố (one-way ANOVA). Khi kết quả ANOVA có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), phép kiểm định hậu nghiệm Bonferroni được sử dụng để so sánh từng cặp giữa các lô. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Kết quả

3.1. Ảnh hưởng của cao chiết Nụ với đến nồng độ acid uric máu

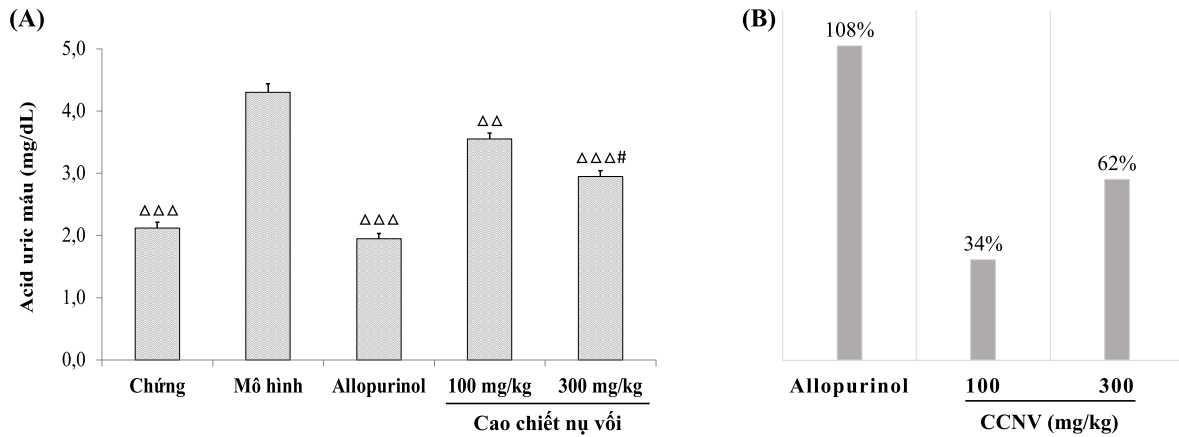
Kali oxonat làm tăng rõ nồng độ acid uric máu ở lô mô hình so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$). Allopurinol 20 mg/kg làm giảm mạnh acid uric máu so với lô mô hình. Cao chiết Nụ với ở cả hai mức liều đều làm giảm acid uric máu có ý nghĩa thống kê; tác dụng rõ hơn ở liều 300 mg/kg với tỷ lệ ức chế tăng acid uric máu đạt 62%, so với 34% ở liều 100 mg/kg (Biểu đồ 1).

3.2. Ảnh hưởng của cao chiết Nụ với đến acid uric niệu

Nồng độ acid uric niệu ở lô mô hình tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học. Allopurinol làm giảm rõ acid uric niệu so với lô mô hình, phù hợp với cơ chế giảm hình thành

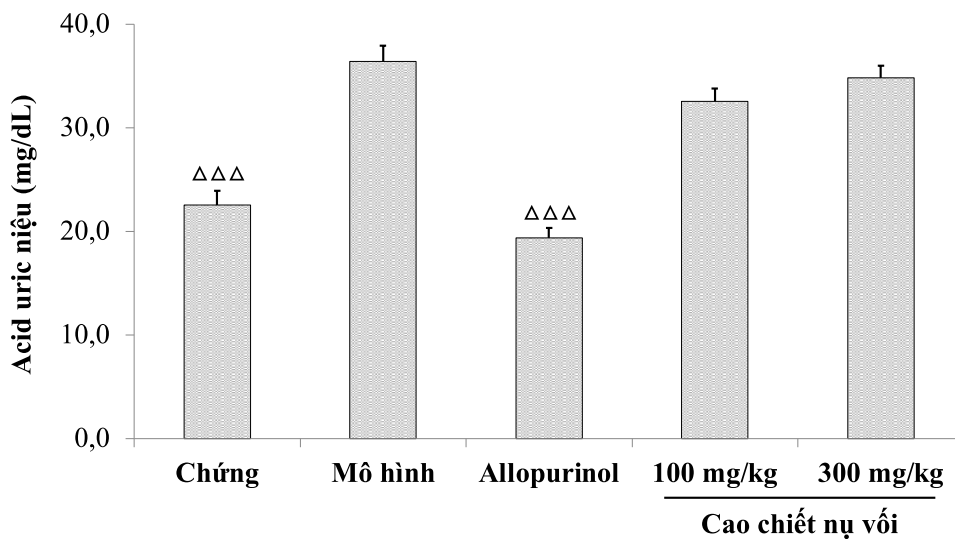
acid uric. Ở các lô dùng cao chiết Nụ vối, acid uric niệu không tăng so với lô mô hình; liều 100 mg/kg có xu hướng làm giảm nhưng chưa đạt ý

nghĩa thống kê, trong khi liều 300 mg/kg không khác biệt có ý nghĩa so với lô mô hình (Biểu đồ 2).



$\Delta p < 0,05$; $\Delta\Delta p < 0,01$; $\Delta\Delta\Delta p < 0,001$ so với lô mô hình; $\#p < 0,01$ so với lô CCNV-100.

Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của cao chiết Nụ vối đến (A) nồng độ acid uric máu (mg/dL) và (B) tỷ lệ ức chế tăng acid uric máu (%).



$\Delta\Delta\Delta p < 0,001$ so với lô mô hình.

Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của cao chiết Nụ vối đến nồng độ acid uric trong nước tiểu.

3.3. Ảnh hưởng của cao chiết Nụ vối đến creatinin máu, creatinin niệu và phân suất bài tiết acid uric

Bảng 1 trình bày số liệu về sự thay đổi nồng độ creatinin trong máu và nước tiểu ở các lô

thử nghiệm. Lô mô hình có creatinin máu tăng rõ so với lô chứng sinh học. Allopurinol và cao chiết Nụ vối liều 300 mg/kg làm giảm creatinin máu so với lô mô hình. Ở liều 100 mg/kg, cao chiết Nụ vối không làm tăng thêm creatinin máu so với lô mô hình. Đối với creatinin niệu, các lô

dùng cao chiết Nụ với không ghi nhận xu hướng tăng bất lợi so với lô mô hình.

Số liệu về tỷ số acid uric niệu/creatinin niệu và FEUA được trình bày trong Bảng 2. Tỷ số acid uric niệu/creatinin niệu tăng ở lô mô hình so với lô chứng sinh học, trong khi allopurinol làm giảm tỷ số này so với lô mô hình. Cao chiết Nụ

với liều 100 mg/kg không làm thay đổi rõ FEUA. Ở liều 300 mg/kg, FEUA tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình và so với lô allopurinol; tuy nhiên, acid uric niệu không tăng tương ứng so với lô mô hình, vì vậy cần thận trọng khi diễn giải cơ chế tăng thải urat qua thận chỉ dựa trên FEUA.

Bảng 1. Ảnh hưởng của cao chiết Nụ với đến creatinin máu và creatinin niệu

Lô nghiên cứu (n=10)	Creatinin máu ($\mu\text{mol/L}$)	Creatinin niệu (mg/dL)
Chứng sinh học	$25,92 \pm 3,03^{\Delta\Delta\Delta}$	$93,60 \pm 7,17$
Mô hình	$36,83 \pm 4,04$	$103,09 \pm 8,85$
Allopurinol 20 mg/kg	$27,86 \pm 2,99^{\Delta\Delta\Delta}$	$100,58 \pm 6,78$
CCNV-100	$33,91 \pm 3,99$	$98,89 \pm 8,90$
CCNV-300	$30,96 \pm 3,03^{\Delta\Delta}$	$93,07 \pm 6,57$

Số liệu được trình bày dưới dạng Mean $\pm$ SD. $\Delta p < 0,05$; $\Delta\Delta p < 0,01$; $\Delta\Delta\Delta p < 0,001$ so với lô mô hình.

Bảng 2. Ảnh hưởng của cao chiết Nụ với đến tỷ số acid uric niệu/creatinin niệu và FEUA

Lô nghiên cứu (n=10)	UA niệu/Cr niệu	FEUA* (%)
Chứng sinh học	$0,24 \pm 0,05^{\Delta\Delta\Delta}$	$3,46 \pm 1,12$
Mô hình	$0,36 \pm 0,06$	$3,44 \pm 0,52$
Allopurinol 20 mg/kg	$0,19 \pm 0,04^{\Delta\Delta\Delta}$	$3,20 \pm 0,89$
CCNV-100	$0,33 \pm 0,07$	$3,61 \pm 0,76$
CCNV-300	$0,37 \pm 0,04$	$4,49 \pm 0,69^{\Delta\Delta\Delta\#}$

*Để tính FEUA, nồng độ creatinin trong máu và nước tiểu được quy đổi về cùng một đơn vị. Cụ thể, creatinin máu được chuyển đổi từ $\mu\text{mol/L}$ sang mg/dL bằng cách chia cho 88,4 ($1 \text{ mg/dL} = 88,4 \mu\text{mol/L}$).

Số liệu được trình bày dưới dạng Mean $\pm$ SD.

$\Delta p < 0,01$; $\Delta\Delta p < 0,001$ so với lô mô hình. $\#p < 0,05$ so với lô allopurinol.

3.4. Ảnh hưởng của cao chiết Nụ với đến một số chỉ số sinh hóa gan, thận

BUN, ALT và AST ở lô mô hình tăng có ý nghĩa so với lô chứng sinh học. Các lô dùng cao chiết Nụ với không làm tăng thêm các chỉ số này

so với lô mô hình. Đặc biệt, cao chiết Nụ với liều 300 mg/kg làm giảm rõ BUN, ALT và AST so với lô mô hình, gợi ý xu hướng cải thiện các rối loạn sinh hóa gan, thận trong điều kiện tăng acid uric máu cấp.

Bảng 3. Ảnh hưởng của cao chiết Nụ với đến BUN, ALT và AST

Lô nghiên cứu (n=10)	BUN (mmol/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)
Chứng sinh học	$7,20 \pm 0,80^{\Delta\Delta\Delta}$	$42,01 \pm 5,99^{\Delta\Delta\Delta}$	$109,93 \pm 10,01^{\Delta\Delta\Delta}$
Mô hình	$11,60 \pm 1,10$	$62,00 \pm 6,99$	$149,41 \pm 14,10$
Allopurinol 20 mg/kg	$7,90 \pm 0,90^{\Delta\Delta\Delta}$	$45,99 \pm 6,00^{\Delta\Delta\Delta}$	$117,88 \pm 11,02^{\Delta\Delta\Delta}$
CCNV-100	$10,10 \pm 1,00^{\Delta}$	$56,01 \pm 5,99$	$135,23 \pm 10,90$
CCNV-300	$8,80 \pm 0,90^{\Delta\Delta\Delta\#}$	$50,02 \pm 6,00^{\Delta\Delta}$	$125,37 \pm 10,69^{\Delta\Delta}$

Số liệu được trình bày dưới dạng Mean $\pm$ SD. $\Delta p < 0,05$; $\Delta\Delta p < 0,01$; $\Delta\Delta\Delta p < 0,001$ so với lô mô hình; $\#p < 0,05$ so với lô CCNV-100.

4. Bàn luận

Tăng acid uric máu là rối loạn chuyển hóa có vai trò trung tâm trong bệnh sinh của bệnh gút. Vì acid uric máu chịu chi phối đồng thời bởi tốc độ hình thành acid uric và khả năng thải trừ urat qua thận, việc đánh giá một chế phẩm định hướng hỗ trợ kiểm soát tăng acid uric máu cần kết hợp nhiều chỉ tiêu. Trong nghiên cứu này, acid uric máu được sử dụng là chỉ tiêu hiệu lực chính; acid uric niệu, creatinin máu, creatinin niệu và FEUA được sử dụng để định hướng bước đầu khả năng liên quan đến bài xuất urat qua thận. Cách tiếp cận này phù hợp với các nghiên cứu thực nghiệm trên mô hình tăng acid uric máu bằng kali oxonat [5, 6, 9, 11, 12].

Kết quả nghiên cứu cho thấy kali oxonat làm tăng acid uric máu từ $2,12 \pm 0,30$ mg/dL lên $4,30 \pm 0,45$ mg/dL, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học. Điều này chứng minh mô hình tăng acid uric máu cấp được thiết lập thành công. Về cơ chế, kali oxonat ức chế uricase, làm giảm chuyển hóa acid uric thành allantoin ở động vật gặm nhấm, từ đó gây tích lũy acid uric trong máu, mô phỏng cơ chế tăng acid uric máu do giảm thải trừ ở người. Mô hình này được sử dụng phổ biến trong sàng lọc tác dụng hạ acid uric máu của các dược liệu. Liều 500 mg/kg được lựa chọn dựa trên các nghiên cứu trước đó, đảm bảo gây tăng acid uric máu rõ rệt và ổn định mà không ảnh hưởng đến sức khỏe tổng thể của chuột [5, 6]. Đáp ứng rõ của lô allopurinol 20 mg/kg càng khẳng định mô hình có độ nhạy phù hợp để đánh giá tác dụng hạ acid uric máu của mẫu thử. Allopurinol là thuốc ức chế XO kinh điển, được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng từ nhiều thập kỷ. Bên cạnh đó, febuxostat và topiroxostat cũng là các chất ức chế XO thế hệ mới. Benzbromarone và probenecid thuộc nhóm thuốc tăng thải acid uric qua thận [2-4]. Do cao chiết Nụ vôi đã được ghi nhận có hoạt tính ức chế XO *in vitro* [7], việc lựa chọn allopurinol làm đối chứng dương trong nghiên cứu này là phù hợp, nhằm so sánh tác dụng và định hướng cơ chế tác dụng của cao chiết.

Tác dụng hạ acid uric máu của CCNV được đánh giá ở hai mức liều 100 và 300 mg/kg. Liều 300 mg/kg được tính toán dựa trên liều dùng trên người theo kinh nghiệm dân gian là 8-12 g nụ vôi

khô/ngày [13], hiệu suất chiết 12,8% và áp dụng hệ số chuyển đổi liều từ người sang chuột nhất là 12 [14]. Liều 100 mg/kg là liều thấp hơn, được lựa chọn để khảo sát mối tương quan liều - đáp ứng.

Cao chiết Nụ vôi làm giảm acid uric máu có ý nghĩa thống kê ở cả hai mức liều. Tỷ lệ ức chế tăng acid uric máu đạt 34% ở liều 100 mg/kg và 62% ở liều 300 mg/kg. Sự khác biệt giữa hai mức liều cho thấy đáp ứng có xu hướng phụ thuộc liều trong khoảng liều khảo sát, qua đó củng cố mối liên quan giữa can thiệp bằng cao chiết và hiệu quả sinh học quan sát được. Mặc dù tác dụng của cao chiết Nụ vôi yếu hơn allopurinol, đây là kết quả hợp lý vì allopurinol là thuốc ức chế XO đặc hiệu, trong khi cao chiết dược liệu là hỗn hợp nhiều thành phần với hàm lượng, sinh khả dụng và cơ chế tác dụng khác nhau.

Kết quả trên phù hợp với cơ sở hóa thực vật và dược lý đã được công bố về Nụ vôi. Nụ vôi (*Cleistocalyx operculatus*/ *Syzygium nervosum*) chứa nhiều hợp chất phenolic và flavonoid, là các nhóm chất thường liên quan đến hoạt tính chống oxy hóa, chống viêm và điều hòa chuyển hóa [10]. Đáng chú ý, nghiên cứu *in vitro* của Võ Thị Bích Ngọc và cộng sự ghi nhận cao chiết Nụ vôi có hoạt tính ức chế XO, trong đó cao ethanol 50% có $IC_{50} = 54,83 \pm 1,49$ μ g/mL [7]. Nguyễn THD cũng ghi nhận các cao chiết ethanol và ethyl acetat của *Syzygium nervosum* trồng tại Việt Nam có hoạt tính ức chế XO và chống oxy hóa [[8]]. Các bằng chứng này tạo cơ sở cho giả thuyết rằng tác dụng hạ acid uric máu của cao chiết Nụ vôi trong nghiên cứu hiện tại có thể liên quan đến giảm hình thành acid uric.

Khi xem xét acid uric niệu, lô mô hình có nồng độ acid uric niệu tăng so với lô chứng sinh học. Sự tăng này có thể phản ánh tải lượng acid uric được lọc qua cầu thận tăng do acid uric máu tăng sau gây mô hình. Allopurinol làm giảm acid uric niệu, phù hợp với cơ chế giảm tạo acid uric nên giảm lượng acid uric cần được thải qua thận. Ở các lô dùng cao chiết Nụ vôi, acid uric niệu không tăng so với lô mô hình. Vì vậy, mặc dù cao chiết Nụ vôi làm giảm acid uric máu, dữ liệu acid uric niệu chưa chứng minh rõ cơ chế tăng thải acid uric qua nước tiểu.

FEUA là chỉ số phản ánh tỷ lệ urat được bài xuất trong tương quan với creatinin. Trong nghiên cứu này, FEUA ở lô chứng sinh học và lô mô hình gần tương đương nhau. Cao chiết Nụ với liều 100 mg/kg không làm thay đổi rõ FEUA, trong khi liều 300 mg/kg làm tăng FEUA lên $4,49 \pm 0,69\%$. Kết quả này gợi ý rằng liều 300 mg/kg có thể ảnh hưởng một phần đến cân bằng bài xuất urat qua thận. Tuy nhiên, do acid uric niệu không tăng tương ứng so với lô mô hình, chưa thể kết luận cơ chế tăng thải urat chỉ dựa trên FEUA. Sự thay đổi FEUA có thể chịu ảnh hưởng đồng thời bởi acid uric máu, creatinin máu và creatinin niệu, chứ không chỉ phản ánh sự tăng tuyệt đối lượng acid uric bài xuất [1, 15, 16]. Cần phải có các nghiên cứu sâu hơn về chất vận chuyển (ví dụ: URAT1, GLUT9) để làm rõ hơn ảnh hưởng của cao chiết Nụ với đối với sự bài xuất urat qua nước tiểu.

Từ các kết quả trên, tác dụng hạ acid uric máu của cao chiết Nụ với khó có thể được giải thích đơn thuần bằng cơ chế tăng thải acid uric qua nước tiểu. Dữ liệu phù hợp hơn với giả thuyết rằng cao chiết Nụ với làm giảm hình thành acid uric, có thể thông qua ức chế XO hoặc điều hòa chuyển hóa purin. Nhận định này tương đồng với nghiên cứu về viên nang VitaGout, trong đó chế phẩm làm giảm acid uric máu nhưng không làm tăng acid uric niệu và FEUA, gợi ý cơ chế chủ yếu không liên quan đến tăng thải acid uric qua nước tiểu [5]. Tuy nhiên, ở cao chiết Nụ với liều 300 mg/kg, việc FEUA tăng cho thấy khả năng phối hợp nhiều cơ chế cần được khảo sát thêm, đặc biệt là hoạt độ XO và các chất vận chuyển urat tại thận.

Bên cạnh acid uric, nghiên cứu còn đánh giá creatinin máu và BUN là hai chỉ số kinh điển phản ánh chức năng thận. Creatinin là sản phẩm thoái hóa của creatin, được lọc gần như hoàn toàn qua cầu thận và không bị tái hấp thu, do đó phản ánh mức lọc cầu thận. BUN là sản phẩm của chu trình urê, được thận bài xuất. Sự phối hợp giữa creatinin và BUN cho phép đánh giá toàn diện chức năng thận [17]. Trong các nghiên cứu thực nghiệm trên mô hình kali oxonat, việc theo dõi đồng thời các chỉ số này giúp phát hiện sớm tổn thương thận do tăng acid uric máu. Lô

mô hình có creatinin máu và BUN tăng so với lô chứng sinh học (Bảng 1 và 3), cho thấy tăng acid uric máu cấp do kali oxonat có thể đi kèm rối loạn chức năng thận ở mức độ nhất định. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy tăng acid uric máu có liên quan đến rối loạn chức năng thận, stress oxy hóa, phản ứng viêm và biến đổi biểu hiện các chất vận chuyển urat. Trong nghiên cứu của Xu và cộng sự, mô hình kali oxonat kết hợp hypoxanthin được sử dụng để đánh giá đồng thời tác dụng hạ acid uric máu và bảo vệ thận của dihydroberberin; các tác giả nhấn mạnh vai trò của đáp ứng viêm và các chất vận chuyển urat trong bối cảnh tăng acid uric máu [9].

Ở các lô dùng cao chiết Nụ với, đặc biệt là liều 300 mg/kg, creatinin máu và BUN giảm so với lô mô hình. Điều này cho thấy ở mức liều có tác dụng hạ acid uric máu rõ hơn, cao chiết Nụ với không làm nặng thêm rối loạn sinh hóa thận do mô hình gây ra; trái lại, có xu hướng hỗ trợ cải thiện các chỉ số này. Tuy nhiên, creatinin và BUN mới chỉ là các chỉ số sinh hóa bước đầu. Để khẳng định tác dụng bảo vệ thận, cần bổ sung mô bệnh học thận, các chỉ dấu stress oxy hóa, cytokine viêm và biểu hiện các chất vận chuyển urat như URAT1, GLUT9, OAT1 và OAT3 [16].

Bên cạnh các chỉ số thận, mô hình kali oxonat cũng làm tăng ALT và AST so với lô chứng sinh học (Bảng 3). Sự tăng enzym gan có thể liên quan đến rối loạn chuyển hóa cấp và stress oxy hóa trong mô hình thực nghiệm. Cao chiết Nụ với liều 300 mg/kg làm giảm ALT và AST so với lô mô hình, trong khi liều 100 mg/kg có xu hướng cải thiện nhẹ hơn. Kết quả này cho thấy cao chiết Nụ với không gây tăng thêm gánh nặng sinh hóa trên gan trong điều kiện thí nghiệm; ngược lại, liều 300 mg/kg có thể góp phần cải thiện rối loạn sinh hóa gan. Đặc điểm này phù hợp với tiềm năng chống oxy hóa của các hợp chất phenolic trong Nụ với [10], nhưng vẫn cần thêm dữ liệu mô bệnh học gan và chỉ dấu stress oxy hóa để khẳng định ý nghĩa bảo vệ gan.

Nghiên cứu có một số hạn chế cần được ghi nhận. Cao chiết Nụ với được sử dụng trong nghiên cứu này là cao chiết thô, chưa được phân lập và xác định cấu trúc các hợp chất hoạt tính

chính, do đó chưa thể xác định chính xác thành phần nào đóng vai trò quyết định đến tác dụng hạ acid uric máu. Bên cạnh đó, do mục đích thử nghiệm tiền lâm sàng, cao chiết chưa được xây dựng tiêu chuẩn cơ sở đầy đủ với các chỉ tiêu định lượng (ví dụ: hàm lượng flavonoid toàn phần, polyphenol toàn phần, hoặc các marker đặc hiệu) và sắc ký đồ (HPTLC/HPLC). Tuy nhiên, chúng tôi đã thực hiện các kiểm soát chất lượng cơ bản như định danh dược liệu, kiểm tra cảm quan, chuẩn hóa quy trình chiết xuất và ghi nhận hiệu suất chiết để đảm bảo tính nhất quán của lô cao chiết sử dụng. Các nghiên cứu tiếp theo cần được thực hiện với cao chiết đã được tiêu chuẩn hóa về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học để khẳng định chắc chắn tác dụng và cơ chế.

5. Kết luận

Cao chiết Nụ với thể hiện tác dụng hạ acid uric máu trên mô hình tăng acid uric máu cấp bằng kali oxonat ở chuột nhắt trắng. Tác dụng này rõ hơn ở liều 300 mg/kg, thể hiện qua mức giảm acid uric máu có ý nghĩa thống kê và tỷ lệ ức chế tăng acid uric máu cao hơn so với liều 100 mg/kg. Kết quả nghiên cứu cung cấp bằng chứng thực nghiệm cho thấy cao chiết Nụ với có tiềm năng kiểm soát tăng acid uric máu. Những phát hiện này gợi ý rằng cao chiết Nụ với là một nguồn nguyên liệu tự nhiên đầy triển vọng để nghiên cứu và phát triển các sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe hỗ trợ phòng ngừa bệnh gút.

Tài liệu tham khảo

- [1] M. Diamond, M. A. Rafei, M. S. Lipkowitz, E. Leal-Pinto, R. G. Abramson, Uric Acid Transport, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, Vol. 12, No. 5, 2003, pp. 511-516, <https://doi.org/10.1097/00041552-200309000-00005>.
- [2] N. Dalbeth, A. L. Gosling, A. Gaffo, A. Abhishek, Gout, *The Lancet*, Vol. 397, No. 10287, 2021, pp. 1843-1855, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00569-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00569-9).
- [3] J. D. FitzGerald, N. Dalbeth, T. Mikuls, R. Brignardello-Petersen, G. Guyatt, A. M. Abeles, et al., 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout, *Arthritis Care & Research*, Vol. 72, No. 6, 2020, pp. 744-760, <https://doi.org/10.1002/acr.24180>.
- [4] K. L. McCarty, A. L. Gaffo, C. D. Torne, Gout Therapy Updated, *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, Vol. 17, 2025, Article 1759720X251384584, <https://doi.org/10.1177/1759720X251384584>.
- [5] T. V. A. Pham, Q. H. Hoang, T. L. G. Phạm, T. K. Le, A. Q. Le, P. T. Mai, Hypouricemic Action of Vitagout Capsules on Potassium Oxonate-Induced Elevation of Blood Uric Acid Concentration, *Journal of Medical Research*, Vol. 138, No. 2, 2021, pp. 63-68, <https://doi.org/10.52852/tencyh.v138i2.73>.
- [6] A. T. Duong, N. N. Q. Ngo, T. M. T. Vu, T. T. H. Nguyen, T. H. Pham, T. D. Nguyen, T. D. Nguyen, Study on Blood Uric Acid-Lowering Effects and Toxicity of Dried Lolot Leave Excitement on Experimental Animals, *Vietnam Journal of Community Medicine*, Vol. 65, No. 2, 2024, pp. 185-194, <https://doi.org/10.52163/yhc.v65i2.943>.
- [7] T. B. N. Vo, T. G. H. Nguyen, N. D. M. Pham, N. B. H. Le, D. T. N. Ta, H. H. H. Ly, Evaluation of α -Glucosidase Inhibitory Activity and Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Extracts from *Cleistocalyx operculatus* L. Buds, *Hong Bang International University Journal of Science*, Vol. 39, 2026, pp. 79-86, <https://doi.org/10.59294/HIJS2026011>.
- [8] T. H. D. Nguyen, Assessing Radical Scavenging Activity, Potential Antidiabetic, Antigout and In Vitro Anti-Inflammatory Properties of *Syzygium nervosum* A.Cunn. ex DC. Grown in Vietnam, *Journal of Agriculture and Food Research*, Vol. 12, 2023, Article 100614, <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2023.100614>.
- [9] L. Xu, G. Lin, Q. Yu, Q. Li, L. Mai, J. Cheng et al., Anti-Hyperuricemic and Nephroprotective Effects of Dihydroberberine in Potassium Oxonate- and Hypoxanthine-Induced Hyperuricemic Mice, *Frontiers in Pharmacology*, Vol. 12, 2021, Article 645879, <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.645879>.
- [10] G. N. Pham, T. T. T. Nguyen, H. N. Ngoc, Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Pharmacology of *Syzygium nervosum*, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol. 2020, 2020, Article 8263670, <https://doi.org/10.1155/2020/8263670>.
- [11] R. Etani, T. Kataoka, N. Kanzaki, A. Sakoda, H. Tanaka, Y. Ishimori et al., Difference in the Action

- Mechanism of Radon Inhalation and Radon Hot Spring Water Drinking in Suppression of Hyperuricemia in Mice, *Journal of Radiation Research*, Vol. 57, No. 3, 2016, pp. 250-257, <https://doi.org/10.1093/jrr/rrw014>.
- [12] S. Wen, D. Wang, H. Yu, M. Liu, Q. Chen, R. Bao et al., The Time-Feature of Uric Acid Excretion in Hyperuricemia Mice Induced by Potassium Oxonate and Adenine, *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 21, No. 15, 2020, Article 5178, <https://doi.org/10.3390/ijms21155178>.
- [13] Ministry of Health, *Flos Cleistocalysis operculati*. In: Vietnamese Pharmacopoeia V, Medical Publishing House, Hanoi, Vol. 2, 2017, pp. 1372-1373 (in Vietnamese).
- [14] Department of Science, Technology and Training, Ministry of Health, Guidelines for Preclinical and Clinical Trials of Traditional Medicines and Herbal Medicines, Issued Together with Decision No. 141/QĐ-K2ĐT dated October 27, 2015, by the Director of the Department of Science, Technology and Training, Hanoi, 2015.
- [15] J. Maiuolo, F. Oppedisano, S. Gratteri et al., Regulation of Uric Acid Metabolism and Excretion, *International Journal of Cardiology*, Vol. 213, 2016, pp. 8-14.
- [16] H. Sun, Y. Wu, H. Bian et al., Function of Uric Acid Transporters and Their Inhibitors in Hyperuricaemia, *Frontiers in Pharmacology*, Vol. 12, 2021, Article 667753, <http://doi.org/10.3389/fphar.2021.667753>.
- [17] J. H. Salazar, Overview of Urea and Creatinine, *Laboratory Medicine*, Vol. 45, No. 1, 2014, pp. e19-e20, <https://doi.org/10.1309/LM920SBNZPJRGUT>.