Tạp chí Khoa học Đại học Cần Thơ
Số chuyên đề: SDMD 2024
ISSN 1859-2333 | e-ISSN 2815-5599

DOI:10.22144/ctujos.2024.459

KHẢO SÁT TÁC DỤNG HẠ ACID URIC MÁU CỦA CAO CHIẾT ETHANOL PHỐI HỢP CHỨA TÍA TÔ VÀ RÂU MÈO TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG

Dương Phan Nguyên Đức[1], Võ Thanh Phong[1], Nguyễn Thị Bay[2] và Nguyễn Thành Triết[1*]
[1]Khoa Y học cổ truyền, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
[2]Khoa Y, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh
**Tác giả liên hệ (Corresponding author): nguyenthanhtriet1702@ump.edu.vn*

Thông tin chung (Article Information)

Nhận bài (Received): 30/05/2024
Sửa bài (Revised): 13/06/2024
Duyệt đăng (Accepted): 02/08/2024

Title: *Study on the anti-hyperuricemia effect of combined ethanol extract of Perilla frutescens and Orthosiphon stamineus in mice*

Author(s): *Duong Phan Nguyen Duc[1], Vo Thanh Phong[1], Nguyen Thi Bay[2] and Nguyen Thanh Triet[1*]*

Affiliation(s): *[1]Faculty of Traditional Medicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City; [2]Vietnam National University Ho Chi Minh City*

TÓM TẮT

Nghiên cứu khảo sát tác dụng hạ acid uric máu của cao chiết ethanol 70% tía tô (Perilla frutescens) và râu mèo (Orthosiphon stamineus) (tía tô-râu mèo tỷ lệ 1:1) trên mô hình chuột nhắt trắng gây tăng acid uric cấp tính bằng tiêm phúc mô kali oxonat 300 mg/kg, đồng thời kiểm tra một số chỉ tiêu độ tinh khiết của tía tô và râu mèo, và xác định độc tính cấp của cao chiết theo phương pháp Karber-Behrens. Các chỉ tiêu thử độ tinh khiết của hai dược liệu và cao chiết đạt quy định theo Dược điển Việt Nam V. Cao chiết tía tô râu mèo không thể hiện độc tính cấp. Cao chiết tía tô râu mèo liều 1 g/kg và 2 g/kg làm giảm acid uric máu lần lượt là 13% và 11% so với lô chứng bệnh lý ($p < 0,05$), sự giảm này không khác biệt so với lô uống hoạt chất allopurinol (10 mg/kg). Nghiên cứu cho thấy tiềm năng của phối hợp tía tô – râu mèo trong điều trị bệnh lý tăng acid uric máu.

Từ khóa: *Bệnh gút, kali oxonat, râu mèo, tăng acid uric máu, tía tô*

ABSTRACT

This study aims to evaluate the anti-hyperuricemia effect of a combined 70% ethanol extract of Perilla frutescens and Orthosiphon stamineus (ratio of 1:1) using the model of potassium oxonate-induced hyperuricemia mice. The herbs were also tested for purity criteria, and the acute toxicity was determined using the Karber-Behrens method. The results showed that the herbs satisfied the purity criteria for purity of the herbs and met the requirements from Vietnamese Pharmacopoeia V. The extract did not show acute toxicity. The extract at doses of 1 g/kg and 2 g/kg decreased serum uric acid level by around 13% and 11% ($p<0.05$), respectively, with no significant difference between the extract-treated groups and the allopurinol-treated group (10 mg/kg). The research showed the potential of the combination of P. frutescens and O. stamineus in the treatment of hyperuricemia.

Keywords: *Hyperuricemia, gout, Orthosiphon stamineus, Perilla frutescens, potassium oxonate*

1. GIỚI THIỆU

Tăng acid uric máu là một rối loạn chuyển hóa chiếm tỉ lệ từ 2,6% đến 47,2% ở các nhóm dân số khác nhau (Dalbeth, 2020). Hiện nay, tăng acid uric máu không chỉ liên quan đến bệnh lý viêm khớp gút mà còn là một yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh thận mạn, rối loạn lipid máu, đái tháo đường, tăng huyết áp (Dalbeth, 2020; Keenan et al., 2020). Các hướng dẫn điều trị hiện nay khuyến cáo cân nhắc khởi đầu liệu pháp hạ acid uric máu khi nồng độ acid uric máu trên 9 mg/dl do nguy cơ gây tổn thương thận và viêm khớp gút (FitzGerald et al., 2020).

Trong chiến lược kiểm soát nồng độ acid uric máu, allopurinol là thuốc được sử dụng hàng đầu (Dalbeth, 2020; FitzGerald et al., 2020). Tuy nhiên, thuốc này gây nhiều phản ứng bất lợi như hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng Steven-Johnsons, hội chứng DRESS (Khan & Newton, 2019; FitzGerald et al., 2020). Ngoài ra, khoảng 20 – 30% bệnh nhân không đạt mục tiêu acid uric mặc dù đã sử dụng allopurinol liều tối đa (Keenan et al., 2020). Ngoài điều trị dùng thuốc kéo dài, bệnh nhân tăng acid uric máu phải duy trì chế độ ăn uống giảm đạm và uống nhiều nước có tính kiềm (Dalbeth, 2020; FitzGerald et al., 2020). Điều này gây ra sự khó khăn trong tuân thủ điều trị, nhất là ở các bệnh nhân lớn tuổi. Do vậy, việc lựa chọn các loại thuốc an toàn, ít tác dụng phụ khi sử dụng lâu dài cho bệnh nhân là rất cần thiết.

Theo Y học cổ truyền, tía tô (*Perilla frutescens*) có tác dụng khu phong, tán hàn; râu mèo (*Orthosiphon stamineus*) có tác dụng thanh nhiệt, trừ thấp. Hai dược liệu này đều có tác dụng trong điều trị chứng Tý, với các biểu hiện tương tự như viêm khớp gút: đau khớp, sưng nóng đỏ khớp,… (Bích et al, 2006; Sơn, 2016). Các công trình nghiên cứu đã ghi nhận cao chiết tía tô có tác dụng ức chế enzym xanthine oxidase *in vitro* và hạ acid uric máu *in vivo* với tính an toàn cao, không tìm thấy độc tính nguy hiểm (Thu et al, 2017; Huo et al., 2015). Tuy nhiên, sử dụng tía tô đường uống làm toan hóa nước tiểu, gây tích tụ acid uric trong nước tiểu (Baba et al., 2005). Trong khi đó, cây râu mèo có tác dụng kiềm hóa nước tiểu, tăng thải acid uric qua đường niệu (Nga & Dung, 2014; Xu et al., 2020). Hai dược liệu này đều chứa thành phần flavonoid, acid hữu cơ và tinh dầu, trong đó, flavonoid là hợp chất đóng vai trò quan trọng trong tác dụng hạ acid uric của cả tía tô và râu mèo (Liu et al., 2019; Xu et al., 2020). Phối hợp hai dược liệu này vừa làm giảm sản xuất acid uric do ức chế enzym xanthine oxidase, vừa tăng đào thải acid uric qua nước tiểu do kiềm hóa nước tiểu, đó là lý do nghiên cứu này được thực hiện với sự phối hợp hai dược liệu trên.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Dược liệu nghiên cứu

Dược liệu tía tô được thu hái tại tỉnh Long An vào năm 2020. Mẫu được định danh bởi TS.DS. Nguyễn Thành Triết và lưu tại bộ môn Dược học cổ truyền, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh với ký hiệu mẫu TT-LA-2020. Dược liệu râu mèo khô được cung cấp bởi cửa hàng Dược liệu Bắc & Nam (Quận 8, TP.HCM). Các dược liệu được chiết ngấm kiệt với ethanol 70% (tỉ lệ 1:10 kl/tt). Dịch chiết được cô đặc bằng máy cô quay để đuổi hết cồn, sau đó cô cách thủy đến khi thu được cao đặc (độ ẩm ≤ 20%). Các cao sau cô đặc được trộn theo tỉ lệ xác định để được cao đặc hỗn hợp chứa tía tô – râu mèo.

2.1.2. Hóa chất – thuốc thử nghiệm

Kali oxonat (Sigma-Aldrich), allopurinol (Domesco), bộ Kit Acid Uric Liquidcolor của Human Diagnostic Ltd. Co (Germany) và một số dung môi – hóa chất được dùng trong phòng thí nghiệm.

2.1.3. Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng đực (chủng *Swiss albino*, 12 – 15 tuần tuổi, trọng lượng 28 ± 2 g) được cung cấp bởi Viện Pasteur Tp. HCM và được nuôi ổn định ít nhất 1 tuần trước thử nghiệm. Các thí nghiệm trên động vật được thực hiện theo "Hướng dẫn Thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc Đông y, thuốc từ dược liệu" của Cục khoa học công nghệ và đào tạo - Bộ y tế năm 2015 (Bộ y tế, 2015).

2.2. Kiểm tra chất lượng nguyên liệu

Các nguyên liệu được kiểm tra dựa theo tiêu chuẩn và phương pháp ghi trong Dược điển Việt Nam V (DĐVN V) có thay đổi cho phù hợp với điều kiện thực tế (Bộ y tế, 2017b).

2.3. Xác định tỉ lệ phối trộn cao chiết

Từ liều dùng hàng ngày ở người của dược liệu, (1) (Bộ y tế, 2015):

Liều chuột = liều người × 11,76 (1)

Tính liều dùng của cao dược liệu dựa trên hiệu suất chiết, sau đó tính tỷ lệ phối trộn dựa trên công thức (2):

Tỉ lệ phối trộn tía tô:râu mèo = Liều dùng cao tía tô / Liều dùng cao râu mèo (2)

2.4. Khảo sát tiêu chuẩn chất lượng cao

Một số tiêu chuẩn cao chiết ethanol 70% tía tô râu mèo được khảo sát theo DĐVN V về độ ẩm và độ tro toàn phần.

Xác định độ ẩm: bằng cân xác định độ ẩm hồng ngoại theo phụ lục 12.13 DĐVN V (trang PL-279) (Bộ Y tế, 2017c).

Xác định tro toàn phần: thực hiện theo phụ lục 9.8 DĐVN V (trang PL-203). (Bộ Y tế, 2017b).

2.5. Định tính flavonoid

Flavonoid trong dược liệu và trong cao chiết được định tính bằng phản ứng hóa học. Thử nghiệm định tính thực hiện như sau: lấy 5 g dược liệu hay cao chiết cho vào 1 bình nón 500 mL và thêm 50 mL cồn 96%; đậy nút bông và nung trên bếp cách thủy 10 phút, thỉnh thoảng lắc nhẹ; lọc nóng dịch chiết qua bông và chia ra các ống nghiệm (1 mL/ống) để làm các phản ứng hóa học. Các phản ứng định tính flavonoid được thực hiện với thuốc thử lần lượt là dung dịch HCl đặc với bột Zn kim loại (phản ứng Cyanidin) và dung dịch NaOH 10% (Như, 2016).

2.6. Định lượng flavonoid toàn phần

Flavonoid trong dược liệu được định lượng bằng phương pháp cân. Thử nghiệm định lượng được thực hiện như sau: ngâm 8 g bột dược liệu với 100 mL ethanol 70% trong 8 giờ thu được dịch chiết ethanol, cô thu hồi ethanol, hòa tan cắn trong nước cất đun nóng, lọc nóng qua giấy lọc; cho dịch lọc vào bình lắng gạn, loại tạp bằng 20 mL ether dầu hỏa; sau đó chiết bằng 20 mL ethyl acetate. Lắc nhẹ trong 5 phút, để yên, gạn lấy phần ethyl acetate; chiết thêm 4 lần nữa, mỗi lần chiết bằng 20 mL ethyl acetate; gộp 5 dịch chiết cho vào cốc đã cân bì trước, bốc hơi thu được cắn, sấy cắn ở 70°C đến khối lượng không đổi. Hàm lượng flavonoid toàn phần được tính theo công thức (3):

$$X = \frac{m}{M\ x\ (100\% - a)} \times 100\% \quad (3)$$

Trong đó: M: khối lượng dược liệu (g); m: khối lượng cắn (g); a: độ ẩm dược liệu (%); X: hàm lượng flavonoid toàn phần (%) (Như, 2016).

2.7. Khảo sát độc tính cấp đường uống cao chiết ethanol 70% tía tô - râu mèo

Độc tính cấp đường uống của cao tía tô-râu mèo được xác định theo phương pháp của Karber-Behrens (Đàm, 2014). Chuột nhắt trắng đực chủng *Swiss albino*, khỏe mạnh, 12 - 15 tuần tuổi, trọng lượng trung bình 28 ± 2 g, được nuôi ổn định một tuần trước khi thử nghiệm. Chuột nhịn đói 12 giờ trước khi cho uống thuốc, uống nước tự do. Cao được dùng bằng đường uống với thể tích uống 0,2 mL /10 g thể trọng.

Giai đoạn thăm dò: Khởi đầu từ liều cao nhất có thể bơm được qua kim đầu tù cho uống. Xác định liều LD_0 (liều tối đa không gây chết) và liều LD_{100} (liều tối thiểu gây chết 100%).

Giai đoạn xác định: chuột được chia thành ít nhất 5 lô (mỗi lô 6 con) và cho sử dụng thuốc ở các liều trong khoảng LD_0 và LD_{100} chia theo cấp số nhân.

Theo dõi các biểu hiện về hành vi và vận động của chuột trong vòng 72 giờ đầu sau khi dùng thuốc. Ghi chép các diễn tiến trong thời gian đó. Ghi giờ cho chuột uống thuốc, giờ xuất hiện các triệu chứng khác thường. Ghi nhận số chuột chết trong từng lô. Xác định D_{max} (liều tối đa có thể bơm được qua kim đầu tù cho uống) hoặc LD_{50} theo phương pháp Karber-Behrens với công thức (4) (nếu có) làm cơ sở tính liều thử nghiệm dược lý.

$$LD_{50} = A + \frac{(50 - a)\ x\ d}{b - a} \quad (4)$$

Trong đó: A: liều gây chết a% chuột (mg/kg); a: %chuột chết sát dưới 50% sao cho a < 50% (mg/kg); b: %chuột chết sát dưới 50% sao cho b > 50% (mg/kg); d: khoảng cách giữa các liều (mg/kg)

2.8. Khảo sát tác dụng hạ acid uric trên mô hình tăng acid uric máu cấp tính

Thực hiện theo mô hình của Huo và cộng sự (Huo et al., 2015). Chuột nhắt trắng đực được chia ngẫu nhiên thành 7 lô, mỗi lô 6 con. Cho chuột uống nước cất hoặc thuốc nghiên cứu với thể tích 0,1 mL/10 g thể trọng chuột.

- Lô chứng trắng (Lô C): uống nước cất
- Lô chứng bệnh lý (Lô B): uống nước cất
- Lô đối chiếu (Lô A): uống allopurinol 10 mg/kg thể trọng
- Lô TT: uống cao chiết tía tô 200 mg/kg thể trọng
- Lô RM: uống cao chiết râu mèo 200 mg/kg thể trọng
- Lô TN1: uống cao chiết tía tô-râu mèo theo liều thử 1 dựa trên LD_{50} hoặc bằng 1/40 D_{max}
- Lô TN2: uống cao chiết tía tô-râu mèo liều thử 2 dựa trên LD_{50} hoặc bằng 1/20 D_{max}

Áp dụng mô hình gây tăng acid uric máu cấp tính bằng kali oxonat trên động vật thử nghiệm, chuột được uống nước cất hoặc thuốc thử nghiệm một lần duy nhất mỗi ngày vào lúc 8:00 sáng trong vòng 7

ngày liên tục. Trước khi cho uống nước cất hoặc thuốc thử nghiệm 1,5 giờ, chuột không được ăn nhưng uống nước bình thường. Ngày thứ 7, chuột được tiêm phúc mô kali oxonat liều 300 mg/kg thể trọng 1 giờ trước khi cho uống nước cất hay thuốc lần cuối để làm tăng nồng độ acid uric máu (trừ chuột ở lô C). Lấy máu đuôi chuột định lượng nồng độ acid uric máu.

2.9. Phương pháp xử lý thống kê

Các dữ liệu được trình bày dưới dạng MEAN ± SD (trung bình ± độ lệch chuẩn). Việc xử lý thống kê trong đề tài này dùng phần mềm MS.EXCEL 2013. Phương pháp thống kê được sử dụng là Student's *t*-test cho 2 dãy số liệu độc lập và One-way ANOVA. Sự khác nhau được xem là có ý nghĩa với độ tin cậy 95% khi giá trị $p<0,05$ so sánh giữa nồng độ acid uric các lô cho uống thuốc và lô chứng.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kiểm tra chất lượng nguyên liệu

Kết quả kiểm tra một số tiêu chuẩn chất lượng nguyên liệu (Bảng 1) cho thấy các tiêu chí của hai dược liệu phù hợp với các tiêu chuẩn của DĐVN V.

Bảng 1. Kết quả kiểm tra chất lượng nguyên liệu

Tiêu chí	Tía tô		Râu mèo	
	Tiêu chuẩn	Kết quả	Tiêu chuẩn	Kết quả
Độ ẩm	Không quá 13,0%	10,4 ± 0,1%	Không quá 12,0%	10,1 ± 0,1%
Tro toàn phần	Không quá 9,0%	5,1% ± 0,1%	Không quá 12,0%	7,2 ± 0,1%
Tạp chất	Không quá 2,0%	0,1% ± 0,03%	Không quá 2,0%	0,3% ± 0,1%

3.2. Khảo sát tiêu chuẩn chất lượng cao

Các cao tía tô và râu mèo có độ ẩm lần lượt là 2,98 ± 0,05 % và 5,05 ± 0,05 %, phù hợp với tiêu chuẩn cao đặc được quy định trong DĐVN V (độ ẩm ≤ 20%). Độ tro toàn phần của cao tía tô và râu mèo lần lượt là 6,27 ± 0,05 % và 7,30 ± 0,04 %. Lượng cao tía tô thu được là 85,86 g, hiệu suất chiết cao là 15,96%. Lượng cao râu mèo thu được là 111,91 g, hiệu suất chiết cao là 15,55%.

3.3. Định tính flavonoid

Kết quả định tính flavonoid trong dược liệu và cao chiết được trình bày trong **Bảng 2**. Trong dược liệu và cao chiết tía tô và râu mèo có chứa các hợp chất thuộc nhóm flavonoid.

Bảng 2. Kết quả định tính bằng phản ứng hóa học

Phản ứng	Dược liệu tía tô	Dược liệu râu mèo	Cao chiết tía tô	Cao chiết râu mèo
Cyanidin	Vàng cam	Hồng	Nâu đỏ	Nâu đỏ

3.4. Định lượng flavonoid toàn phần

Hàm lượng flavonoid toàn phần của dược liệu tía tô là 0,6%, của râu mèo là 0,97%. Hàm lượng flavonoid toàn phần của hai dược liệu không cao do tía tô và râu mèo đều sử dụng toàn thân trên mặt đất nên các thành phần tạp như diệp lục tố chiếm rất nhiều trong khối lượng. Ngoài ra, râu mèo chứa nhiều các polymethoxy flavon (như sinensetin), đây là những flavonoid cực kỳ kém phân cực đã bị giữ lại trong quá trình loại diệp lục và chất béo. Do đó, hàm lượng flavonoid toàn phần thấp trong hai dược liệu sau khi phân bố qua dung môi ethyl acetate.

3.5. Tỷ lệ phối trộn cao chiết ethanol 70% tía tô-râu mèo

Theo tài liệu của Bích et al. (2006), liều dùng dược liệu tía tô là 5 g/ngày, liều dùng dược liệu râu mèo là 5 g/ngày (Bích et al., 2006). Vậy liều dùng trên chuột của hai dược liệu này đều là 58,5 g/ngày.

Dựa trên hiệu suất chiết, liều dùng của cao tía tô là 9,337 g, liều dùng của cao râu mèo là 9,097 g. Vì vậy, tỉ lệ cao phối là (tía tô : râu mèo) = (9,337:9,097) ≈ (1:1). Vậy cao phối được sử dụng trong thử nghiệm với tỉ lệ (tía tô : râu mèo) = (1:1).

3.6. Khảo sát độc tính cấp đường uống cao chiết ethanol 70% tía tô-râu mèo

Liều tối đa có thể bơm được qua kim đầu tù của cao tía tô-râu mèo là liều 40 g/kg không gây chết động vật thí nghiệm. Ngoài ra, các lô chuột đều không xuất hiện triệu chứng đặc biệt trong 72 giờ sau khi uống thuốc.

Không tìm thấy liều LD_{50} của cao chiết tía tô-râu mèo. Liều tối đa không gây chết chuột thử nghiệm D_{max} của cao là 40 g/kg thể trọng chuột. Do đó, liều thuốc được lựa chọn ở các lô TN1 và TN2 cho thử nghiệm lần lượt là 1/40 D_{max} (1 g/kg thể trọng) và 1/20 D_{max} (2 g/kg thể trọng).

Bảng 3. Nồng độ acid uric máu các lô chuột thử nghiệm tác dụng hạ acid uric trên mô hình tăng acid uric cấp tính bằng kali oxonat

Lô	N	Thuốc thử nghiệm	Liều dùng	Nồng độ AU máu (mg/dL)	Tỷ lệ giảm so với lô chứng bệnh (%)
C	6	-	-	2,12 ± 0,12	-
B	6	-	-	2,57 ± 0,30#	-
A	6	Allopurinol	10 mg/kg	2,08 ± 0,20*	19 ± 0,08
RM	6	Cao tía tô	200 mg/kg	2,20 ± 0,14*	14 ± 0,06
TT	6	Cao râu mèo	200 mg/kg	2,27 ± 0,14*	12 ± 0,05
TN1	6	Cao tía tô – râu mèo	1 g/kg	2,23 ± 0,13*	13 ± 0,05
TN2	6	Cao tía tô – râu mèo	2 g/kg	2,28 ± 0,08*	11 ± 0,03

 # p < 0,05: so với lô chứng trắng (lô C)

** p < 0,05: so với lô chứng bệnh lý (lô B)*

Hiện nay, chưa có nghiên cứu nào xác định độc tính cấp của cao chiết ethanol 70% tía tô – râu mèo trên chuột. Kết quả thực nghiệm cho thấy chưa xác định được LD_{50} khi sử dụng phối hợp tía tô với râu mèo ở liều tối đa có thể bơm qua kim đầu tù. Tuy nhiên, dược liệu tía tô có chứa perilla ceton có khả năng gây phù phổi và do đó việc sử dụng lâu dài tía tô trên người có thể gây tác dụng bất lợi (Bích và ctv., 2006). Vì vậy, cần có thêm các nghiên cứu về độc tính bán trường diễn của cao chiết phối hợp tía tô – râu mèo trên động vật thử nghiệm để giúp xác định tính an toàn của hai dược liệu này khi sử dụng lâu dài trên người.

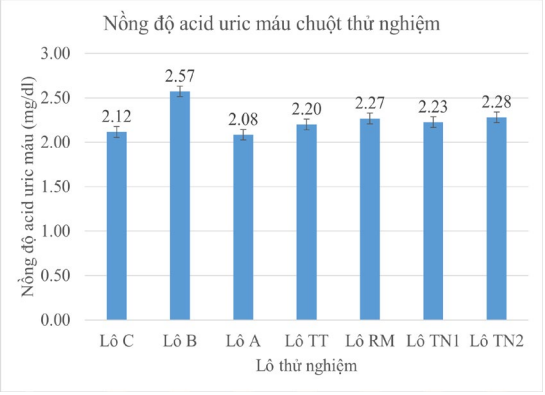
3.7. Tác dụng hạ acid uric của cao tía tô-râu mèo trên mô hình tăng acid uric máu cấp tính

Các kết quả thử nghiệm tác dụng hạ acid uric máu của cao chiết tía tô-râu mèo trên mô hình chuột nhắt trắng gây tăng acid uric máu bằng kali oxonat được trình bày trong Bảng 3 và Hình 1.

Lô chứng bệnh lý (tiêm phúc mô kali oxonat liều 300 mg/kg) có nồng độ acid uric tăng 21 ± 0,14% so với lô chứng trắng đạt ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Lô điều trị bằng allopurinol và các lô điều trị bằng cao chiết thảo dược (Cao chiết ethanol 70% tía tô liều 200 mg/kg, cao chiết ethanol 70% râu mèo liều 200 mg/kg, cao chiết ethanol 70% tía tô – râu mèo tỷ lệ 1:1 với các liều 1 g/kg và 2 g/kg) đều làm giảm acid uric máu có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý (p<0,05).

Khả năng làm hạ acid uric máu của các cao chiết khác biệt không có ý nghĩa thống kê với khả năng hạ acid uric máu của allopurinol (ANOVA test, p>0,05).



Hình 1. Nồng độ acid uric máu các lô chuột thử nghiệm tác dụng hạ acid uric dự phòng trên mô hình tăng acid uric cấp tính

Lô chuột uống cao chiết ethanol 70% tía tô liều 200 mg/kg và lô uống cao chiết ethanol 70% râu mèo liều 200 mg/kg đều làm giảm acid uric máu tương tự với allopurinol liều 10 mg/kg. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu trước đây về khả năng hạ acid uric máu của tía tô và râu mèo trên chuột (Nga & Dung, 2014; Thu et al., 2017).

Hai lô chuột uống cao chiết ethanol 70% tía tô-râu mèo tỷ lệ 1:1 với các liều 1 g/kg và 2 g/kg đều có tác dụng hạ acid uric máu theo phác đồ dự phòng và khả năng này khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô uống thuốc đối chứng dương là allopurinol liều 10 mg/kg. Tuy nhiên, khi so sánh về tác dụng hạ acid uric máu của cao phối hợp so với các cao độc vị, khác biệt về khả năng hạ acid uric của các cao này là không có ý nghĩa.

Dựa trên các nghiên cứu trước đây, với dung môi chiết là ethanol 70%, cao chiết tía tô ở liều 200 mg/kg và cao chiết râu mèo ở liều 200 mg/kg có tác dụng giảm acid uric hiệu quả hơn so với các liều thử nghiệm khác (Nga & Dung, 2014; Thu et al., 2017). Trong khi đó, liều cao phối hợp trong thử nghiệm

này (1 g/kg và 2 g/kg) được xác định dựa trên thử nghiệm xác định độc tính cấp của cao. Do không có cùng khoảng liều nên cần có thêm những thử nghiệm cao chiết phối hợp ở các liều thấp hơn để có thể kết luận về hiệu quả của cao chiết phối hợp so với các cao chiết độc vị.

Hiện nay tía tô đang được sử dụng rất nhiều trong các chế phẩm hạ acid uric máu và điều trị bệnh gút nhưng nguồn nguyên liệu chủ yếu là cao tía tô nhập từ Nhật Bản, trong khi ở Việt Nam tía tô phát triển rất nhiều và được sử dụng khá phổ biến. Tương tự, râu mèo là một trong những dược liệu được xuất khẩu của Việt Nam. Cả hai dược liệu này đều sinh trưởng và phát triển tốt trong môi trường khí hậu nhiệt đới gió mùa của nước ta, trữ lượng lớn và được sử dụng từ rất lâu trong y học cổ truyền.

Hơn nữa, tía tô và râu mèo ngoài tác dụng hạ acid uric máu còn giúp điều hòa các rối loạn chuyển hóa đi kèm, làm giảm nguy cơ sỏi thận và bảo vệ thận (Nga & Dung, 2014; Dalbeth, 2020; Xu et al., 2020). Do đó, đây là hai dược liệu có tiềm năng lớn trong nghiên cứu các thuốc và chế phẩm điều trị tăng acid uric máu trên lâm sàng.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu khảo sát tác dụng dược lý hạ acid uric máu trên mô hình chuột nhắt trắng của cao chiết phối hợp tía tô-râu mèo. Không tìm thấy độc tính cấp của cao chiết ethanol 70% tía tô – râu mèo phối hợp theo tỷ lệ (1:1). D_{max} của cao chiết là 40 g/kg. Cao chiết ở các liều 1 g/kg và 2 g/kg thể hiện tác dụng hạ acid uric máu trên chuột nhắt trắng gây tăng acid uric máu bằng kali oxonat liều 300 mg/kg, tương đương với đối chứng dương allopurinol liều 10 mg/kg. Kết quả nghiên cứu cho thấy tiềm năng của hai dược liệu tía tô và râu mèo trong nghiên cứu các thuốc và chế phẩm điều trị tăng acid uric máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Baba, S., Osakabe, N., Natsume, M., Yasuda, A., Muto, Y., Hiyoshi, K., Takano, H., Yoshikawa, T., Terao, J. (2005). Absorption, metabolism, degradation and urinary excretion of rosmarinic acid after intake of *Perilla frutescens* extract in humans. *European Journal of Nutrition, 44*(1), 1-9. doi:10.1007/s00394-004-0482-2

Bích, Đ. H., Chung, Đ. Q., Chương, B. X., Dong, N. T., & Đàm, Đ. T. (2006). *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam – tập 2*. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật.

Bộ Y tế. (2015). *Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn Thử nghiệm phi lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu" của Cục trưởng cục Khoa học và Công nghệ, Bộ Y tế* (Số 141/QĐ-K2ĐT). https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyet-dinh-141-QD-K2DT-2015-Huong-dan-thu-nghiem-tien-lam-sang-lam-sang-thuoc-dong-y-414589.aspx

Bộ y tế. (2017a). Phụ lục 1. Trong Bộ Y tế (Chủ biên), *Dược điển Việt Nam V - Tập 2* (trang PL-9 – PL-37). Nhà xuất bản Y học.

Bộ y tế. (2017b). Phụ lục 9. Trong Bộ Y tế (Chủ biên), *Dược điển Việt Nam V - Tập 2* (trang PL-193 – PL-204). Nhà xuất bản Y học.

Bộ y tế. (2017c). Phụ lục 12. Trong Bộ Y tế (Chủ biên), *Dược điển Việt Nam V - tập 2* (trang PL-271 – PL-292). Nhà xuất bản Y học.

Dalbeth, N. (2020). Clinical Features and Treatment of Gout. In G. S. Firestein, R. C. Budd, S. E. Gabriel, G. A. Koretzky, I. B. McInnes., & I. B. McInnes (Eds.), *Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology* (pp. 1710-1731). Elservier.

Đàm, Đ. T. (2014). *Phương pháp xác định độc tính của thuốc*. Nhà xuất bản Y học.

FitzGerald, J. D., Dalbeth, N., Mikuls, T., Brignardello-Petersen, R., Guyatt, G., Abeles, A. M., Gelber, A. C., Harrold, L. R., Khanna, D., King, C., Levy, G., Libbey, C., Mount, D., Pillinger, M. H., Rosenthal, A., Singh, J. A., Sims, J. E., Smith, B. J., Wenger, N. S., Bae, S. S., Danve, A., Khanna, P. P., Kim, S. C., Lenert, A., Poon, S., Qasim, A., Sehra, S. T., Sharma, T. S. K., Toprover, M., Turgunbaev, M., Zeng, L., Zhang, M. A., Turner, A. S., Neogi, T. (2020). American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care & Research, 72*(6), 744-760. doi:10.1002/acr.24180

Huo, L. N., Wang, W., Zhang, C. Y., Shi, H. B., Liu, Y., Liu, X. H., Guo, B. H., Zhao, D. M., Gao, H. (2015). Bioassay-Guided Isolation and Identification of Xanthine Oxidase Inhibitory Constituents from the Leaves of *Perilla frutescens*. *Molecules, 20*(10), 17848-17859. doi:10.3390/molecules201017848

Keenan, R. T., Toprover, M., & Pillinger, M. H. (2020). Etiology and Pathogenesis of Hyperuricemia and Gout. In G. S. Firestein, R. C. Budd, S. E. Gabriel, G. A. Koretzky, I. B. McInnes, & I. B. McInnes (Eds.), *Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology* (pp. 1687-1709). Elsevier.

Khan, B., & Newton, L. (2019). Allopurinol-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome complicated by

acute renal failure. *Rheumatology, 58*(Supplement_3), 171-172. doi:10.1093/rheumatology/kez110.028

Liu, Y., Hou, Y., Si, Y., Wang, W., Zhang, S., Sun, S., Liu, X., Wang, R., & Wang, W. (2019). Isolation, characterization, and xanthine oxidase inhibitory activities of flavonoids from the leaves of *Perilla frutescens*. *Natural Product Research*, *34*(18), 2566-2572. doi:10.1080/14786419.2018.1544981

Nga, Đ. T. Q., & Dung, N. P. (2014). Tác dụng chống oxy hóa, hạ acid uric máu và lợi tiểu của cao chiết Diệp hạ châu - Râu mèo trên thực nghiệm. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, *17*(1), 227-234.

Như, H. N. (2016). *Đánh giá tác dụng trị mụn trên thỏ của cao chiết cồn 60% của lá Sống đời Kalanchoe pinnata (Lam.) Pers.* (Khóa luận tốt). Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

Sơn, N. T. (2016). *Triệu chứng học Nội khoa Đông y*. Nhà xuất bản Y học.

Thu, Đ. K., Thu, N. T. K., & Tùng, B. T. (2017). Tác dụng ức chế enzym xanthin oxidase và hạ acid uric máu của dịch chiết lá Tía tô (*Perilla frutescens* L.). *Tạp chí Dược học, 57*(11), 65-67.

Xu, W. H., Wang, H. T., Sun, Y., Xue, Z. C., Liang, M. L., & Su, W. K. (2020). Antihyperuricemic and nephroprotective effects of extracts from *Orthosiphon stamineus* in hyperuricemic mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology, 72*(4), 551-560. doi:10.1111/jphp.13222