

DOI: 10.58490/ctjump.2026i101.5075

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP CỦA CAO LÔNG LINH CHI – ĐAN SÂM TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG

Nguyễn Thị Thanh Huyền*, Võ Chí Hiếu, Dương Thị Trúc Ly

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: 24211312039@student.ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 03/5/2026

Ngày phản biện: 14/7/2026

Ngày duyệt đăng: 20/8/2026

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu dược lý cho thấy polysaccharid, triterpenoid của Linh chi và salvianolic acid B, tanshinon của Đan sâm có hoạt tính điều hòa miễn dịch, chống oxy hóa và bảo vệ gan. Tuy nhiên, dữ liệu khoa học về tính an toàn của chế phẩm phối hợp hai dược liệu này còn hạn chế, đặc biệt trong đánh giá độc tính tiền lâm sàng. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá độc tính cấp đường uống và bước đầu xác lập độ an toàn tiền lâm sàng của cao phối hợp Linh chi – Đan sâm trên chuột nhắt trắng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm tiền lâm sàng. Cao lỏng được bào chế từ Linh chi và Đan sâm theo tỷ lệ 1:1 (khối lượng dược liệu khô), chiết nước 2 lần và cô đặc đạt nồng độ 2g dược liệu khô/mL. Thử nghiệm tiến hành theo hướng dẫn Bộ Y tế và tham chiếu nguyên lý OECD. Chuột được theo dõi tử vong và biểu hiện lâm sàng trong 14 ngày, trọng lượng cơ thể ghi nhận tại 0 giờ, 24 giờ và 72 giờ. Ngày thứ 14, đánh giá các chỉ số huyết học, sinh hóa (AST, ALT, ure, creatinin) và mô bệnh học gan – thận. **Kết quả:** Qua 14 ngày theo dõi, không ghi nhận chuột tử vong ở liều cao nhất khảo sát 14,1 g/kg thể trọng. Không ghi nhận biểu hiện độc tính lâm sàng; các chỉ số huyết học, sinh hóa gan – thận không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Hình thái đại thể và vi thể gan – thận không ghi nhận tổn thương bất thường. **Kết luận:** Cao lỏng Linh chi – Đan sâm chưa ghi nhận độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt trắng trong điều kiện nghiên cứu. Chưa xác định được LD₅₀; LD₅₀ được nhận định lớn hơn liều cao nhất khảo sát là 14,1 g/kg thể trọng.

Từ khóa: Linh chi, Đan sâm, LD₅₀, độc tính cấp.

ABSTRACT

EVALUATION OF THE ACUTE TOXICITY OF GANODERMA–SALVIA EXTRACT IN WHITE MICE

Nguyen Thi Thanh Huyen*, Vo Chi Hieu, Duong Thi Truc Ly

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: *Ganoderma lucidum* (Reishi) and *Salvia miltiorrhiza* (Danshen) are two traditional medicinal herbs commonly used in Traditional Medicine for tonifying qi and blood, as well as promoting blood circulation and resolving blood stasis. Pharmacological studies have demonstrated that polysaccharides and triterpenoids from *Ganoderma lucidum*, along with salvianolic acid B and tanshinones from *Salvia miltiorrhiza*, exhibit immunomodulatory, antioxidant, and hepatoprotective activities. However, scientific data regarding the safety of combined formulations of these two herbs remain limited, particularly in preclinical toxicity evaluation. **Objectives:** To assess the acute oral toxicity and preliminarily establish the preclinical safety profile of a combined extract of *Ganoderma lucidum* and *Salvia miltiorrhiza* in mice. **Materials and methods:** This was a preclinical experimental study. The formulation was quality-controlled according to the Vietnamese Pharmacopoeia V. The liquid extract was prepared from *Ganoderma lucidum* and *Salvia miltiorrhiza* at a 1:1 ratio (based on dry raw material weight),

extracted twice with water and concentrated to achieve a final concentration equivalent to 2 g of dried medicinal material per mL. The highest tested dose was 14.1 g/kg body weight, corresponding to three times the human-equivalent dose converted according to the Vietnamese Ministry of Health guideline. The study was conducted in accordance with the Ministry of Health guidelines and with reference to OECD principles. Animals were monitored for mortality and clinical signs over a 14-day period (with the first 72 hours considered critical). Body weight was recorded at 0, 24, and 72 hours. On day 14, hematological parameters, biochemical indices (AST, ALT, urea, creatinine), and histopathological examinations of the liver and kidneys were evaluated. **Results:** No mortality was observed at any tested dose during the 14-day observation period. No adverse clinical, hematological or biochemical effects were observed. Gross and microscopic structures of the liver and kidneys were preserved. **Conclusion:** The oral LD₅₀ could not be determined under the present experimental conditions and was considered to be greater than 14.1 g/kg body weight.

Keywords: *Ganoderma lucidum*, *Salvia miltiorrhiza*, LD₅₀, acute toxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Linh chi (*Ganoderma lucidum*) và Đan sâm (*Salvia miltiorrhiza*) là hai dược liệu được sử dụng lâu đời trong Y học cổ truyền. Theo y văn cổ, Linh chi có tác dụng bổ khí, dưỡng huyết, điều hòa chức năng tạng phủ; Đan sâm có công năng hoạt huyết, hóa ứ, thông kinh lạc. Sự phối hợp hai vị thuốc này xem là có tính bổ và hành tương hỗ được vận dụng trong các bệnh cảnh khí hư kèm huyết ứ, trong đó có các rối loạn chuyển hóa mạn tính là nhóm bệnh lý ngày càng gia tăng trong thực hành lâm sàng hiện nay.

Dưới góc độ dược lý hiện đại, *Ganoderma lucidum* được ghi nhận có hoạt tính chống oxy hóa, điều hòa miễn dịch và bảo vệ tế bào gan [1], [2]. Hai nhóm hoạt chất chính là polysaccharide và triterpenoid đã được chứng minh có khả năng làm giảm stress oxy hóa và hạn chế tích lũy lipid trong mô gan trên mô hình thực nghiệm. Trong khi đó, *Salvia miltiorrhiza* chứa các diterpen quinon như tanshinone và các acid phenolic như salvianolic acid, là những hợp chất được ghi nhận có tác dụng chống oxy hóa, chống viêm, bảo vệ tim mạch và có liên quan đến điều hòa chuyển hóa lipid [3], [4]. Các dữ liệu này cho thấy việc phối hợp Linh chi và Đan sâm có cơ sở dược lý để tiếp tục nghiên cứu tác dụng hỗ trợ điều trị rối loạn lipid máu.

Tuy nhiên, trong phát triển chế phẩm dược liệu, hiệu quả điều trị cần được xem xét song song với đánh giá độc tính. Theo nguyên tắc phân loại độc tính cấp của OECD, thử nghiệm độc tính cấp đường uống là bước bắt buộc nhằm xác định giới hạn liều an toàn và phân tầng nguy cơ [4], [5]. Các nghiên cứu trước đây cho thấy *Ganoderma lucidum* có độc tính thấp, với LD₅₀ ước tính lớn hơn 2.000 mg/kg [6]. Tương tự, *Salvia miltiorrhiza* cũng cho thấy biên độ an toàn rộng trong thử nghiệm độc tính cấp trên động vật thực nghiệm [3], [7]. Tuy nhiên, các kết quả này chủ yếu áp dụng cho từng dược liệu đơn lẻ hoặc các dạng chiết xuất riêng biệt. Việc phối hợp hai dược liệu có thể làm thay đổi tương tác giữa các thành phần hoạt chất, ảnh hưởng đến hấp thu, chuyển hóa và độc tính toàn phần của chế phẩm. Do đó, không thể suy diễn độ an toàn của sản phẩm phối hợp dựa trên dữ liệu của từng thành phần riêng lẻ. Theo hướng dẫn đánh giá tiền lâm sàng thuốc từ dược liệu của Bộ Y tế Việt Nam, chế phẩm cần được chuẩn hóa thành phần trước khi thử nghiệm và xác định liều tối đa có thể dung nạp theo đường dùng dự kiến nhằm thiết lập cơ sở dữ liệu an toàn ban đầu [8]. Hiện nay dữ liệu về độ an toàn của chế phẩm cao lỏng phối hợp Linh chi – Đan sâm còn hạn chế. Vì vậy nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá độc tính cấp đường uống của cao lỏng Linh chi – Đan sâm trên chuột nhắt trắng, bước đầu xác lập giới hạn an toàn tiền lâm sàng. Kết quả nghiên cứu có ý nghĩa phương pháp luận trong việc chuẩn hóa

quy trình phát triển chế phẩm và là cơ sở cho đánh giá độc tính bán trường diễn cũng như nghiên cứu hiệu quả điều trị trong giai đoạn tiếp theo.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Dược liệu Linh chi (*Ganoderma lucidum*) và Đan sâm (*Salvia miltiorrhiza*) sử dụng trong nghiên cứu được định danh theo Dược điển Việt Nam V [9]. Việc chuẩn hóa chế phẩm trước thử nghiệm nhằm bảo đảm tính đồng nhất của chế phẩm và hạn chế sai số do biến thiên chất lượng dược liệu. Sau khi kiểm tra đạt yêu cầu về cảm quan và giới hạn tạp chất theo quy định, dược liệu được làm sạch, sấy khô và tán thô trước khi tiến hành chiết xuất.

Cao lỏng Linh chi – Đan sâm được bào chế từ Linh chi (*Ganoderma lucidum*) và Đan sâm (*Salvia miltiorrhiza*) theo tỷ lệ phối hợp 1:1 tính theo khối lượng dược liệu khô. Dược liệu được chiết nước hai lần, gộp dịch chiết, lọc và cô đặc đến thể tích xác định, thu được cao lỏng có tỷ lệ tương đương 2 g dược liệu khô/mL, hàm lượng cồn khô 0,4 g/mL và hiệu suất chiết 20%. Chế phẩm được kiểm nghiệm đạt tiêu chuẩn chất lượng theo Dược điển Việt Nam V về cảm quan, độ đồng nhất, độ tan, tỷ trọng, giới hạn kim loại nặng, dư lượng hóa chất bảo vệ thực vật và giới hạn nhiễm khuẩn; đồng thời định tính bằng sắc ký lớp mỏng xác nhận sự hiện diện của Linh chi và Đan sâm, với hàm lượng polysaccharid toàn phần 3,2% và triterpenoid toàn phần 0,12% trước khi sử dụng trong nghiên cứu.

Liều nghiên cứu được xác định trên cơ sở quy đổi từ liều dự kiến sử dụng trên người theo hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng thuốc từ dược liệu của Bộ Y tế (Quyết định số 141/QĐ-BYT). Với liều dự kiến trên người là 10 g Linh chi phối hợp 10 g Đan sâm/ngày cho người trưởng thành 50 kg, liều quy đổi tương đương trên chuột nhất trắng là 4,7 g dược liệu/kg thể trọng/ngày. Hai mức liều 9,4 g/kg và 14,1 g/kg được lựa chọn tương ứng bằng 2 lần và 3 lần liều quy đổi nhằm khảo sát tính an toàn của chế phẩm ở các mức liều tăng dần.

Chuột nhất trắng chủng Swiss albino, khỏe mạnh, trưởng thành 5–7 tuần tuổi, cả hai giới tính, cân nặng 25–35 g, được cung cấp từ Viện Pasteur Nha Trang đạt tiêu chuẩn thí nghiệm. Cỡ mẫu dùng cho thí nghiệm độc tính cấp là 22 chuột nhất trắng (gồm 6 chuột giai đoạn thăm dò và 16 chuột giai đoạn xác định). Cỡ mẫu được lựa chọn theo hướng dẫn thử nghiệm độc tính cấp thuốc từ dược liệu của Bộ Y tế Việt Nam và phù hợp với các nghiên cứu tiền lâm sàng tương tự. Chuột được cho ăn, uống vào khung giờ cố định trong ngày, điều kiện nhiệt độ phòng ổn định, được cho ăn thức ăn viên tiêu chuẩn và uống nước tự do, chuột đực và cái được nuôi trong lồng riêng. Chuột được nuôi ổn định 7 ngày, cho nhịn đói qua đêm trước khi tiến hành thí nghiệm.

- **Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Quá trình thử nghiệm độc tính cấp được thực hiện tại Đơn vị Nghiên cứu Động vật Thử nghiệm Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Các xét nghiệm huyết học và sinh hóa được phân tích tại Phòng khám đa khoa MEDLATEC Cần Thơ; Điều chế cao Linh chi – Đan sâm thực hiện tại Khoa Dược, Bệnh viện Y học cổ truyền Cần Thơ; Kiểm nghiệm cao lỏng Linh chi – Đan sâm được thực hiện tại Khoa Dược, Trường ĐH Khoa học Sức khỏe, ĐHQG- HCM. Nghiên cứu được triển khai từ tháng 7/2025 đến tháng 12/2025.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thử nghiệm tiền lâm sàng có đối chứng trên chuột nhất trắng — theo Hướng dẫn BYT Việt Nam (Quyết định số 141/QĐ-BYT năm 2015) về thử nghiệm tiền lâm sàng thuốc từ dược liệu và đồng thời tham chiếu nguyên lý đánh giá độc tính cấp đường

uống của OECD về đánh giá tính an toàn trên chuột nhắt trắng nhằm đảm bảo tính chuẩn hóa [4], [5], [8].

- **Giai đoạn thăm dò liều:** Các mức liều khảo sát được lựa chọn trên cơ sở liều quy đổi từ người sang chuột theo hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng thuốc từ dược liệu của Bộ Y tế (Quyết định số 141/QĐ-BYT), gồm 4,7; 9,4 và 14,1 g/kg thể trọng, tương ứng với 1, 2 và 3 lần liều quy đổi. Liều cao nhất vẫn bảo đảm thể tích sử dụng đường uống nằm trong giới hạn khuyến cáo đối với chuột thực nghiệm. Giai đoạn thăm dò được tiến hành trên ba mức liều, mỗi mức gồm hai chuột và theo dõi trong 72 giờ. Do không ghi nhận tử vong ở liều cao nhất khảo sát, liều 14,1 g/kg thể trọng được lựa chọn cho giai đoạn xác định độc tính cấp.

- **Giai đoạn xác định:** Ở giai đoạn xác định, do không ghi nhận tử vong ở liều cao nhất trong giai đoạn thăm dò, chuột được chia ngẫu nhiên thành 2 lô, mỗi lô 8 con, gồm lô chứng sinh lý uống nước cất và lô thử uống một liều duy nhất cao lỏng Linh chi – Đan sâm 14,1 g/kg thể trọng. Chuột được theo dõi tử vong, biểu hiện lâm sàng và tình trạng toàn thân trong 14 ngày. Do không ghi nhận tử vong ở liều cao nhất khảo sát, LD₅₀ chưa xác định được trong điều kiện nghiên cứu và được nhận định lớn hơn 14,1 g/kg thể trọng.

- **Chỉ tiêu theo dõi:** Sau khi chuột uống cao một liều duy nhất thì tất cả chuột thí nghiệm được quan sát ít nhất 1 lần trong 30 phút đầu tiên và quan sát thường xuyên trong 72 giờ tiếp theo. Sau đó chuột được theo dõi liên tục trong 14 ngày và quan sát ít nhất 1 lần mỗi ngày. Các chỉ số theo dõi:

Tỷ lệ tử vong trong 72 giờ và 14 ngày.

Biểu hiện lâm sàng bất thường có thể quan sát được như: run, co giật, tiêu chảy, tăng hoặc giảm vận động.

Trọng lượng tại các thời điểm 0 giờ, 24 giờ, 72 giờ

Huyết học: RBC, WBC, HGB, PLT.

Sinh hóa: AST, ALT, ure, creatinin.

Giải phẫu bệnh đại thể và vi thể gan – thận.

- **Xử lý số liệu:** Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 22.0 (IBM Corp., Hoa Kỳ). Các biến định lượng được trình bày dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (Mean $\pm$ SD). Kiểm định phân phối chuẩn của dữ liệu được thực hiện bằng phép kiểm Shapiro–Wilk. Đối với các biến có phân phối chuẩn, so sánh giữa hai nhóm được thực hiện bằng kiểm định t-Student cho hai mẫu độc lập. Trường hợp dữ liệu không phân phối chuẩn, sử dụng kiểm định Mann–Whitney U. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$. Phân tích được thực hiện với mức tin cậy 95%.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Tuân thủ quy định về chăm sóc và sử dụng động vật trong nghiên cứu y sinh học của Bộ Y tế. Quy trình thí nghiệm được thực hiện theo hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng hiện hành. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu trên động vật thực nghiệm Trường Đại học Y Dược Cần Thơ phê duyệt theo Phiếu chấp thuận số 25.2.03.HV/PCT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đánh giá độc tính cấp của cao Linh chi – Đan sâm

Giai đoạn thăm dò liều cơ sở

Bảng 1. Kết quả thử nghiệm độc tính cấp giai đoạn thăm dò liều

Liều uống (g/kg)	Tổng số chuột	Số chuột chết sau 24h	Số chuột chết sau 72h
4,7	2	0	0
9,4	2	0	0
14,1	2	0	0

Nhận xét: Không ghi nhận tử vong ở tất cả các liều khảo sát; liều 14,1 g/kg được chọn cho giai đoạn xác định.

Giai đoạn xác định

Kết quả độc tính cấp gây chết

Bảng 2. Kết quả theo dõi tỷ lệ tử vong của chuột trong 72 giờ đến 14 ngày

Lô thử nghiệm	Tổng số chuột	Số chuột chết sau 72h	Số chuột chết sau 14 ngày
Lô chứng sinh lý	8	0	0
Lô 14,1 g/kg	8	0	0

Nhận xét: Không ghi nhận tử vong trong 14 ngày theo dõi ở cả hai lô.

Kết quả độc tính cấp không gây chết

Trong suốt 14 ngày theo dõi, đặc biệt là trong 72 giờ đầu tiên, không ghi nhận bất kỳ biểu hiện độc tính lâm sàng nào ở cả lô chứng sinh lý và lô dùng liều 14,1 g/kg.

Bảng 3. Kết quả theo dõi trọng lượng chuột trong vòng 72 giờ

Lô thử nghiệm	n	0 giờ (g)	24 giờ (g)	72 giờ (g)	% thay đổi sau 72 giờ	p
Lô chứng sinh lý	8	28,16 ± 4,37	27,24 ± 4,33	28,16 ± 4,55	2,65 ± 2,41	p > 0,05
Lô 14,1 g/kg	8	28,62 ± 3,79	27,28 ± 3,71	27,70 ± 3,79	-0,75 ± 1,27	

Nhận xét: Thay đổi trọng lượng sau 72 giờ không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Kết quả này, cùng với việc không ghi nhận biểu hiện độc tính lâm sàng trong suốt 14 ngày theo dõi, cho thấy chế phẩm không ảnh hưởng bất lợi đến tình trạng toàn thân của chuột trong điều kiện nghiên cứu.

Bảng 4. Ảnh hưởng của cao Linh chi – Đan sâm lên chỉ số huyết học của chuột sau 14 ngày

Thông số	Lô chứng sinh lý	Lô 14,1 g/kg	p
WBC (G/L)	7,44 ± 0,77	7,35 ± 3,68	0,926
RBC (T/L)	8,34 ± 0,75	7,89 ± 0,77	0,255
HGB (g/dL)	13,51 ± 0,54	12,40 ± 1,45	0,144
HCT (%)	39,50 ± 3,61	38,58 ± 3,27	0,668
PLT (G/L)	956,50 ± 140,01	914,88 ± 132,08	0,551

Nhận xét: Các chỉ số huyết học không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p > 0,05$). Cao Linh chi – Đan sâm không gây độc tính trên hệ tạo máu và không kích hoạt phản ứng viêm cấp tính trên chuột.

Bảng 5. Ảnh hưởng của cao Linh chi – Đan sâm lên các chỉ số sinh hóa sau 14 ngày

Thông số	Lô chứng sinh lý	Lô 14,1 g/kg	p
AST (U/L)	118,13 ± 17,87	110,63 ± 15,66	0,387
ALT (U/L)	39,00 ± 14,55	32,75 ± 2,49	0,268

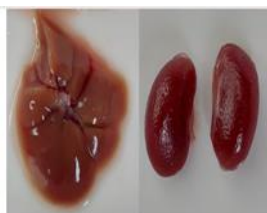
Thông số	Lô chứng sinh lý	Lô 14,1 g/kg	p
Ure (mmol/L)	4,15 ± 0,57	3,95 ± 0,913	0,608
Creatinin (μmol/L)	26,74 ± 1,58	25,95 ± 0,71	0,066

Nhận xét: Các chỉ số AST, ALT, ure và creatinin không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p > 0,05$). Không ghi nhận xu hướng tăng men gan và suy giảm chức năng thận sau 14 ngày, cho thấy chế phẩm không gây tổn thương cơ quan đích ở liều khảo sát.

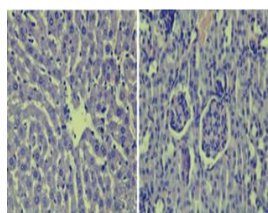
Giải phẫu bệnh đại thể và vi thể: gan – thận của chuột ở cả hai lô có hình thái, màu sắc và kích thước bình thường; mô học gan không ghi nhận hoại tử, viêm hoặc xơ hóa, và mô học thận không ghi nhận tổn thương cầu thận, ống thận hay mô kẽ.



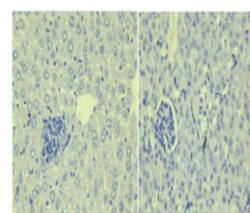
Hình ảnh đại thể gan, thận lô sinh lý



Hình ảnh đại thể gan, thận lô sinh thử



Hình ảnh vi thể gan, thận lô sinh lý



Hình ảnh vi thể gan, thận lô thử

Hình 1. Hình ảnh đại thể gan – thận

Hình 2. Hình ảnh vi thể gan – thận

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao lỏng Linh chi – Đan sâm không gây tử vong ở liều cao nhất khảo sát là 14,1 g/kg thể trọng trong suốt 14 ngày theo dõi. Đồng thời, không ghi nhận các biểu hiện độc tính lâm sàng, thay đổi bất thường về trọng lượng cơ thể, chỉ số huyết học, sinh hóa gan – thận và mô bệnh học gan, thận so với nhóm chứng. Những kết quả này cho thấy chế phẩm chưa ghi nhận độc tính cấp đường uống và không gây tổn thương các cơ quan đích trong điều kiện nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này, không xác định được LD₅₀ đường uống của chế phẩm do không ghi nhận tử vong ở liều cao nhất khảo sát là 14,1 g/kg thể trọng. Theo nguyên tắc đánh giá độc tính cấp, kết quả này cho phép nhận định LD₅₀ lớn hơn 14,1 g/kg thể trọng trong điều kiện nghiên cứu, qua đó cho thấy cao lỏng Linh chi – Đan sâm có độc tính cấp thấp ở phạm vi liều đã khảo sát.

Kết quả nghiên cứu phù hợp với các báo cáo trước đây về độc tính cấp thấp của từng dược liệu thành phần. Jang và cộng sự ghi nhận chiết xuất chuẩn hóa của *Salvia miltiorrhiza* không gây tử vong hoặc biểu hiện độc tính đáng kể ở chuột sau khi uống liều đến 5 g/kg và theo dõi trong 14 ngày [7]. Tương tự, Chrysostomou và cộng sự cũng cho thấy *Ganoderma lucidum* có độc tính cấp thấp trên động vật thực nghiệm [6]. Mặc dù khác nhau về dạng chiết xuất và quy trình bào chế, các kết quả này đều cho thấy Linh chi và Đan sâm có biên độ an toàn tương đối rộng. Kết quả của nghiên cứu hiện tại góp phần bổ sung dữ liệu về tính an toàn của chế phẩm phối hợp hai dược liệu.

Độc tính cấp thấp của chế phẩm có thể liên quan đến đặc tính sinh học của các thành phần trong Linh chi và Đan sâm đã được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đây. Polysaccharid và triterpenoid của Linh chi được báo cáo có tác dụng chống oxy hóa và bảo vệ tế bào, trong khi salvianolic acid và tanshinone của Đan sâm có liên quan đến tác dụng chống oxy hóa, chống viêm, bảo vệ tim mạch và điều hòa chuyển hóa lipid [1], [3], [4]. Tuy nhiên, nghiên cứu hiện tại không đánh giá trực tiếp các chỉ dấu stress oxy hóa hoặc phản

ứng viêm; do đó, các cơ chế trên chỉ được sử dụng để giải thích kết quả trên cơ sở y văn và chưa thể xem là bằng chứng trực tiếp từ nghiên cứu này.

Mặc dù kết quả nghiên cứu cho thấy chế phẩm có độc tính cấp thấp và biên độ an toàn rộng, việc ngoại suy từ mô hình động vật sang người vẫn cần thận trọng do sự khác biệt về sinh lý và chuyển hóa giữa các loài. Hơn nữa, thử nghiệm độc tính cấp chỉ phản ánh nguy cơ sau một lần dùng liều cao và chưa đánh giá được các tác động tích lũy khi sử dụng kéo dài. Ngoài ra, nghiên cứu chưa xác định được LD₅₀ tuyệt đối do không ghi nhận tử vong ở liều cao nhất khảo sát. Vì vậy, các nghiên cứu tiếp theo có thể mở rộng phạm vi liều hoặc áp dụng các thiết kế phù hợp nhằm hoàn thiện hồ sơ an toàn của chế phẩm. Do đó, các nghiên cứu độc tính bán trường diễn cần được tiến hành trong tương lai nhằm đánh giá toàn diện hơn hồ sơ an toàn của chế phẩm trước khi ứng dụng trong thực hành lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Cao lỏng Linh chi – Đan sâm chưa ghi nhận độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt trắng trong điều kiện nghiên cứu. Chưa xác định được LD₅₀ đường uống; LD₅₀ được nhận định lớn hơn liều cao nhất khảo sát là 14,1 g/kg thể trọng. Kết quả nghiên cứu là cơ sở cho các nghiên cứu độc tính bán trường diễn và các nghiên cứu tiền lâm sàng tiếp theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferreira ICFR, Heleno SA, Reis FS, Stojković D, Queiroz MJRP, *et al.* Chemical features and bioactivity of *Ganoderma* polysaccharides: recent advances. *Molecules*. 2021. 26(15), 4606, <https://doi.org/10.3390/molecules26154606>.
2. Zhong Y, Tan P, Lin H, *et al.* A review of *Ganoderma lucidum* polysaccharide: preparations, structures, physicochemical properties and application. *Foods*. 2024. 13, 2665, [doi:10.3390/foods13172665](https://doi.org/10.3390/foods13172665).
3. Li ZM, Xu SW, Liu PQ. *Salvia miltiorrhiza* Burge (Danshen): A golden herbal medicine in cardiovascular therapeutics. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018. 39(5), 802-824, <https://doi.org/10.1038/aps.2017>.
4. Lee MS, Lee HY, Kim JH, Kim HJ, Park SY, *et al.* *Salvia miltiorrhiza* and Its Compounds as Complementary Therapy for Dyslipidemia: A Meta-Analysis and In Silico Mechanistic Insights. *Pharmaceuticals*. 2024. 17(11), 1426, <https://doi.org/10.3390/ph17111426>.
5. Organisation for Economic Co-operation and Development. Test No. 423: Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method. OECD Publishing. 2001.
6. Organisation for Economic Co-operation and Development. Test No. 420: Acute Oral Toxicity—Fixed Dose Procedure. OECD Publishing. 2001.
7. Chrysostomou PP, Freeman E, Murphy MM, *et al.* A toxicological assessment of *Ganoderma lucidum* and *Cordyceps militaris* mushroom powders. *Front Toxicol*. 2024. 6, 1469348, [doi:10.3389/ftox.2024.1469348](https://doi.org/10.3389/ftox.2024.1469348).
8. Bộ Y tế. Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu (Quyết định số 141/QĐ-BYT). Bộ Y tế. 2015.
9. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. Nhà xuất bản Y học 2017.