



Research Article

Effect of Ginger Powder on Blood Coagulation Factors in Rats

Khatereh Safavi Naeini¹, Fardaei Mina²

1. Department of Pharmacology, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran.

2. Department of Nursing Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran.

*Corresponding author: Kh.safavi@iau.ac.ir

Received: 23 January 2024

Accepted: 20 June 2024

Abstract

Ginger is used as a food, spice, and herbal supplement for its antioxidant, anti-inflammatory, and medicinal activities. Blood coagulation is the process that causes blood to clot. This process causes the conversion of fibrinogen to fibrin, the activation of coagulation factors, and the accumulation of platelets through two internal and external pathways. The purpose of this research is to investigate the effect of ginger on coagulation factors in male rats. 32 adult male Wistar rats with an approximate weight of 250 grams and 12 weeks old were randomly divided into 4 groups, the control group (without any treatment) and three groups treated with the dry powder of ginger plant at a dose of 20-40 and 60 mg per kilogram of body weight per day. The ginger powder was added to their diet for 7 days. In the end, by taking blood from the heart, the amount of platelets, fibrinogen, PT, and PTT was measured and then the data were analyzed using spss21 software and through one-way ANOVA tests, and Tukey's post hoc test and its graphs were drawn using Graph pad prism 5 software. The results of this research showed a significant increase in the amount of fibrinogen in the group treated with a dose of 20 milligrams per kilogram of weight compared to the control group, a significant decrease in the amount of PT in the group treated with a dose of 60 milligrams per kilogram of weight compared to all three groups, a significant increase in the number of platelets in the group treated with a dose of 40 mg per kilogram of weight compared to the control group. Also, no significant differences were observed in PTT. The research results show that ginger can cause changes in blood coagulation factors in rats.

Keywords: Ginger, Platelet, Fibrinogen, PT, PTT, Rat.



مقاله پژوهشی

اثر پودر خشک گیاه زنجبیل بر فاکتورهای انعقادی خون در موش صحرایی

خاطره صفوی نایینی^{۱*}، مینا فردایی^۲

۱- گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

۲- گروه پرستاری، دانشکده پزشکی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

*مسئول مکاتبات: Kh.safavi@iau.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۳۱ تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۰۳

چکیده

زنجبیل به عنوان یک غذا، ادویه، مکمل گیاهی برای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و دارویی آن استفاده می‌شود. انعقاد خون فرایندی است که موجب لخته‌شدن خون می‌شود. این فرایند از دو مسیر داخلی و خارجی موجب تبدیل فیبرینوژن به فیبرین، فعال شدن فاکتورهای انعقادی و تجمع پلاکت‌ها می‌شود. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر پودر خشک گیاه زنجبیل بر فاکتورهای انعقادی در موش صحرایی نر می‌باشد. تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰ گرم و سن ۱۲ هفته به طور تصادفی در ۴ گروه، گروه کنترل (بدون هیچ تیماری) و سه گروه تحت درمان با پودر خشک گیاه زنجبیل دوز ۲۰، ۴۰ و ۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز قرار گرفتند. پودر خشک گیاه زنجبیل به مدت ۷ روز به رژیم غذایی آتها اضافه شد. در پایان با استفاده از خونگیری از قلب، میزان پلاکت، فیبرینوژن، PT و PTT اندازه‌گیری و سپس داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 21 و از طریق آزمون‌های ANOVA یک طرفه و ازمنون تعییبی توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و نمودارها به کمک نرم‌افزار Graph pad prism 5 رسم گردیدند. نتایج حاصل از این تحقیق افزایش معنی‌داری در میزان فیبرینوژن در گروه تحت درمان با دوز ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی‌داری در میزان PT در گروه تحت درمان با دوز ۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به هر سه گروه، افزایش معنی‌داری در میزان پلاکت در گروه تحت درمان با دوز ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به گروه کنترل را نشان داد. همچنین در میزان PTT هیچگونه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. نتایج تحقیق نشان می‌دهد زنجبیل می‌تواند سبب تغییراتی در فاکتورهای انعقادی خون در موش صحرایی شود.

کلمات کلیدی: زنجبیل، پلاکت، فیبرینوژن، PT، PTT، موش صحرایی.

مقدمه

غذاهای غنی شده از نظر شیمیایی به این صورت طبقه‌بندی می‌شوند: مشتقات کربوهیدراتی (الیگوساکاریدها، پلی‌ساکاریدهای غیرنشاسته‌ای)، اسیدهای چرب، لیپیدهای ساختاری (اسیدهای چرب تک و چند غیراشتعاع)، مشتقات ایزوپریونئید (ترپنئیدها، ساپونین‌ها، کاروتونئیدها، ترپن‌ها و همه

مواد‌مغذي، محصولات غذایی هستند که به بهبود سلامت و پیشگیری از بیماری کمک می‌کنند (۱). این محصولات بیشتر گیاهی و برخی از غذاهای حیوانی و اسیدهای چرب امگا هستند. ترکیبات زیست‌فعال به دست آمده از گیاهان، میوه‌ها، غذاها و ادویه‌جات برای مقاصد آشپزی مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۹).

محافظت در برابر ترومبوآمبولی و مرگ ناشی از ترومبوآمبولی در داخل بدن کترل می‌شود. از آنجایی که فعالیت *in vitro* همیشه به فعالیت *in vivo* معادل سازی نمی‌شود، ادامه تحقیقات در این زمینه ضروری است (۳). بر این اساس محقق برآن شد که اثر زنجیبل بر فاکتورهای انعقادی خون در موش صحرایی را مورد بررسی قرار دهد.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق مجموعاً از ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰ گرم و سن ۱۲ هفته استفاده گردید که در ۴ گروه ۸ تایی گروه‌بندی گردیدند. موش‌ها قبل و بعد از آزمایش وزن شدند. حیوانات به طور کاملاً تصادفی در گروه‌های زیر تقسیم شدند: گروه اول کترل: در این گروه هیچ تیماری برای حیوانات انجام نمی‌گیرد. حیوانات فقط از آب و غذای معمولی استفاده کردند. گروه دوم: حیوانات این گروه به مدت ۷ روز، روزانه ۲۰ میلی گرم به ازای وزن بدن پودر خشک زنجیبل دریافت کردند. گروه سوم: حیوانات این گروه به مدت ۷ روز، روزانه ۴۰ میلی گرم به ازای وزن بدن پودر خشک زنجیبل دریافت کردند. گروه چهارم: حیوانات این گروه به مدت ۷ روز، روزانه ۶۰ میلی گرم به ازای وزن بدن پودر خشک زنجیبل دریافت کردند. تجویز زنجیبل به صورت دهانی و توسط گاواظ انجام شد. نمونه‌ها سپس از قلب موش‌ها خون‌گیری انجام شد. نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری میزان پلاکت، فیبرینوژن، PT و PTT به ازمایشگاه ارسال شد. نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS ۲۱ و به کمک آنالیز واریانس یک طرفه آزمون One-Way ANOVA مورد بررسی قرار گرفت. همچنین سطح معناداری در این تحلیل‌ها $p \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

فرم‌های ویتامین E (توکوفرول‌ها، توکوتربینول‌ها)، ترکیبات فنلی و ویتامین C. ترکیبات زیست‌فعال موجود در محصولات طبیعی، غذاها و میوه‌ها اثرات دارویی دارند و بنابراین به عملکرد غذاها می‌افزایند (۱). تقریباً ۳۳ درصد از بزرگسالان در ایالات متحده از مکمل‌های گیاهی استفاده می‌کنند. مکمل‌ها عموماً بی‌خطر در نظر گرفته می‌شوند، اما به اندازه داروها تنظیم نمی‌شوند و همچنین می‌توانند منجر به پیامدهای نامطلوب شوند. رایج‌ترین مکمل‌های غذایی که ممکن است بر خونریزی تاثیر داشته باشند عبارتند از: گل راعی، زنجیبل، جینکو بیلوبا و زغال‌اخته (۶). در حالیکه بیشتر غذاها، گیاهان و مکمل‌ها را می‌توان با خیال راحت در حد اعتدال مصرف کرد، متخصصان مراقبت‌های بهداشتی باید از افزایش خطر خونریزی هنگام مصرف چندین غذا و گیاهان آگاه باشند. باید به بیماران توصیه شود که در هنگام شروع هر گونه گیاه، غذا یا مکمل جدید، همچنان از متخصصان مراقبت‌های بهداشتی خود مشاوره بگیرند (۴). محققان دیگری طی تحقیق به این نتیجه رسیدند که گیاهان یا مکمل‌های غذایی که منجر به خونریزی می‌شوند عبارتند از: مصرف میوه زغال‌اخته، آب زغال‌اخته، زنجیبل، جینکو بیلوبا، گرگ‌چینی، غذای ژاپنی، آب انار. آب گریپ‌فروت، شبدر قرمز، ویتامین E، مخمر سنت‌جان و افسنطین و همچنین گیاهانی مانند دانشن، دانگ‌کوآی، پنجه‌شیطان، کولینگاٹو، شنگ‌مای-بین (۱۵). همه این مکمل‌ها آنهایی هستند که به شدت مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، اما متون در مورد تأثیر آنها بر خونریزی نامشخص است (۶، ۱۴). مدل‌های مختلفی برای غربالگری فعالیت وجود دارد، اگرچه آزمایش‌های رایج شامل اثرات روی زمان پروتروموبین (PT)، زمان ترومبوپلاستین نسبی فعال (aPTT) و زمان ترومبین (TT) در شرایط آزمایشگاهی و خارج از بدن است، در حالی که زمان خونریزی و

در گروه‌های مختلف در جدول ۳ مشخص شده است. نتایج حاصل از مقایسه معنی‌داری میزان پلاکت در گروه‌های مختلف در جدول ۴ مشخص شده است. با توجه به نمودار ۱ افزایش معنی‌داری در میزان فیبرینوژن در گروه دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل نشان داده شده است ($p \leq 0.05$). با توجه به نمودار ۲ هیچ اختلاف معنی‌داری در میزان PTT بین گروه‌های مختلف نشان داده نشد. با توجه به نمودار ۳ کاهش معنی‌داری در غلظت PT در گروه دوز ۶۰ نسبت به گروه کنترل نشان داده شد ($p < 0.001$). کاهش معنی‌داری در غلظت PT در گروه دوز ۶۰ نسبت به گروه دوز ۲۰ ($p < 0.001$) و در گروه دوز ۶۰ نسبت به گروه دوز ۴۰ نشان داده شد ($p < 0.01$). اما اختلاف معنی‌داری در غلظت PT در گروه دوز ۲۰ نسبت به گروه دوز ۴۰ نشان نمی‌دهد.

نتایج

به منظور مقایسه نتایج بدست آمده در این تحقیق، جداول و نمودارهای متناسب ترسیم گردیده است. در این جداول اطلاعات گروه کنترل و گروه‌های دریافت کننده زنجیبل با دوزهای (۲۰ - ۴۰ - ۶۰) میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز، با استفاده از آزمون پارامتری ANOVA و تعقیبی توکی آورده شده است. میانگین و خطای انحراف معیار هر یک از مقادیر به ترتیب در جداول آورده شده است. نتایج حاصل از مقایسه معنی‌داری فیبرینوژن در گروه‌های مختلف در جدول ۱ مشخص شده است. مقادیر به صورت میانگین \pm خطای انحراف معیار نشان داده شده است. نتایج حاصل از مقایسه معنی‌داری PTT در جدول ۲ نشان داده شده است. نتایج حاصل از مقایسه معنی‌داری PT

جدول ۱- نتایج تغییرات میزان فیبرینوژن در گروه‌ها

Table 1. Results of fibrinogen level changes in groups

Groups	Number	Mean \pm SEM Fibrinogen (mg/dl)	Significance level
Control	8	426.62 \pm 42.609	-
Dose 20 mg/kg	8	549.88 \pm 29.372	$p \leq 0.05$
Dose 40 mg/kg	8	502.13 \pm 9.974	-
Dose 60 mg/kg	8	473.62 \pm 29.000	-

جدول ۲- نتایج تغییرات میزان PTT در گروه‌ها

Table 2. Results of PTT level changes in groups

Groups	Number	Mean \pm SEM PTT (second)	Significance level
Control	8	28.50 \pm 0.378	-
Dose 20 mg/kg	8	28.25 \pm 0.725	-
Dose 40 mg/kg	8	28.50 \pm 0.681	-
Dose 60 mg/kg	8	30.10 \pm 1.763	-

جدول ۳- نتایج تغییرات میزان PT در گروه‌ها

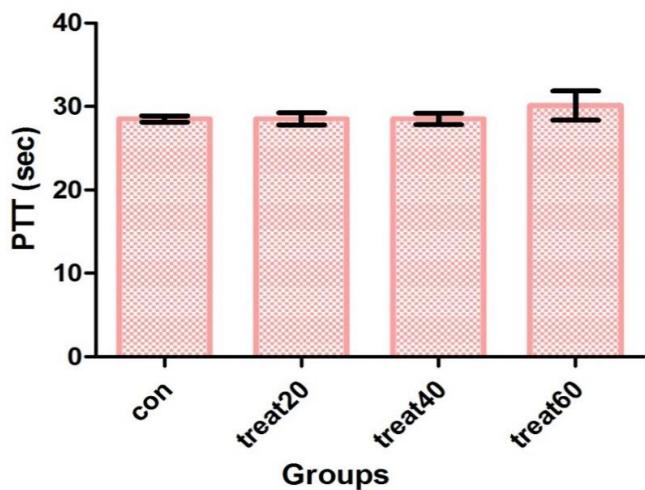
Table 3. Results of PT level changes in groups

Groups	Number	Mean \pm SEM PT (second)	Significance level
Control	8	15.98 \pm 0.273	-
Dose 20 mg/kg	8	15.45 \pm 0.410	-
Dose 40 mg/kg	8	14.90 \pm 0.269	-
Dose 60 mg/kg	8	13.52 \pm 0.181	$p \leq 0.001$

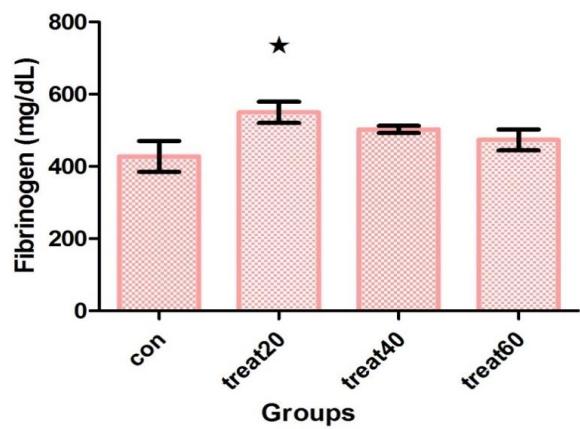
جدول ۴- نتایج تغییرات میزان پلاکت در گروه‌ها

Table 4. Results of platelet level changes in groups

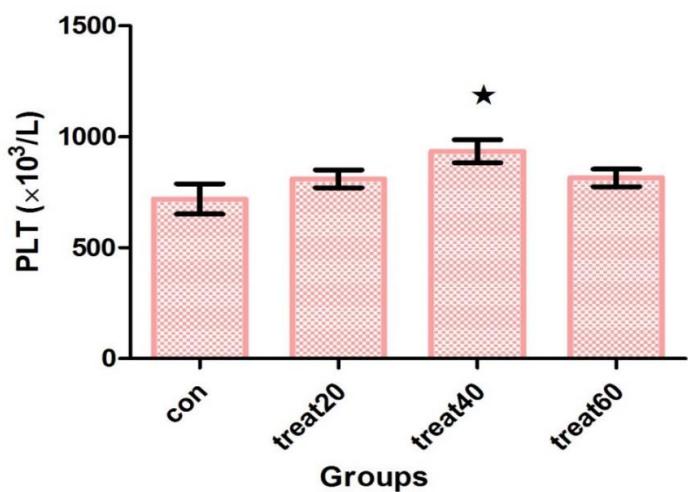
Groups	Number	Mean \pm SEM Platelet (PLT $\times 10^3$ /L)	Significance level
Control	8	719.75 \pm 68.090	-
Dose 20 mg/kg	8	810.25 \pm 40.199	-
Dose 40 mg/kg	8	934.63 \pm 51.785	$p \leq 0.05$
Dose 60 mg/kg	8	815.50 \pm 39448	-



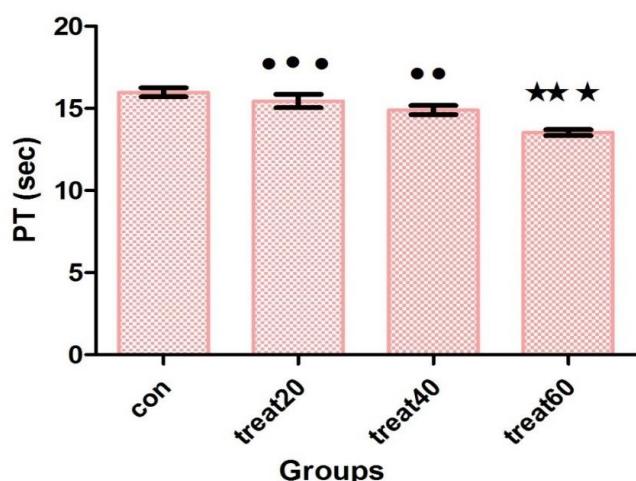
نمودار ۲- نتایج تغییرات میزان PTT در گروهها
Fig 2. Results of PTT level changes in groups



نمودار ۱- نتایج تغییرات میزان فیبرینوژن در گروهها
Fig 1. Results of fibrinogen level changes in groups



نمودار ۴- نتایج تغییرات میزان پلاکت در گروهها
Fig 4. Results of platelet level changes in groups



نمودار ۳- نتایج تغییرات میزان PT در گروهها
Fig 3. Results of PT level changes in groups

بحث

در خرگوش‌های دیابتی ناشی از آلوکسان انجام شد. نتیجه افزایش غیرقابل‌توجهی در سطوح پروتئین واکنشگر C (CRP) و فیبرینوژن را نشان داد (۵). در تحقیق حاضر نیز مشابه مطالعه اخیر افزایش معنی‌داری در غلظت فیبرینوژن در گروه دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل نشان داده شده است. این نتایج با مطالعه الکتروداکسی و همکاران همخوانی دارد و امکان اثر انعقادی و تجمع پلاکتی را مطرح می‌کند. چندین مطالعه اثرات زنجیبل بر انعقاد را بررسی کردند. جیانگ و همکاران گزارش کردند که زنجیبل اثر ضدانعقادی به روشه مشابه آسپرین نشان داد (۷). در تحقیق حاضر کاهش معنی‌داری در غلظت PT در گروه دوز ۶۰ نسبت به گروه کنترل (۰/۰۰۱) $p <$ و در گروه دوز ۶۰ نسبت به گروه دوز (۰/۰۰۱) $p <$ و در گروه دوز ۶۰ نسبت به گروه دوز ۴۰ نشان داده شد ($p < 0/01$). اما اختلاف معنی‌داری در غلظت PT در گروه دوز ۲۰ نسبت به گروه دوز ۴۰ نشان نداد. این نتایج امکان تشدید اثر ضدانعقادی و ضد تجمع پلاکتی را مطرح می‌کند و با تحقیق جیانگ و همکاران همخوانی دارد. داروهای گیاهی مانند بابونه گاوی، سیر، زنجیبل، جینسینگ، دم شیر، گل راعی و پوست درخت بید، تجمع پلاکتی را کاهش می‌دهند. مطالعات آزمایشگاهی در کاهش تجمع پلاکتی برای اندرودگرافیس، بابونه گاوی، سیر، زنجیبل، جینکو، جینسینگ، زالزالک، شاه بلوط اسبی و زردچوبه امیدوارکننده است (۱۳، ۱۴). در مطالعه دیگری، نشان داده شد که زنجیبل هیچ تاثیری بر تجمع پلاکتی ندارد (۱۲). علاوه بر این، کافسفی و همکاران. در مطالعه ای که آنها انجام دادند، نشان دادند که زنجیبل خونریزی قاعدگی را کاهش می‌دهد. هیچ یک از بیمارانی که زنجیبل مصرف کردند خونریزی نداشتند. بر اساس این نتیجه، می‌توان گفت

گزارش‌های موردنی زیادی از زنجیبل در ارتباط با خونریزی وجود دارد که اغلب به دلیل تداخل با داروهای ضدانعقاد است. چهار RCT گزارش کردند که زنجیبل تجمع پلاکتی را کاهش می‌دهد، در حالیکه چهار RCT هیچ اثری از زنجیبل بر تجمع پلاکت‌ها گزارش نکردند. این مکمل‌ها از جمله زنجیبل خونریزی را از طریق اثرات مستقیم ضد پلاکتی یا ضد انعقادی و یا تعامل با داروهای ضدانعقاد، اغلب از طریق آنزیمهای سیتوکروم P450 تغییر می‌دهند. قابل ذکر است، وارفارین توسط آنزیمهای سیتوکروم P450 متابولیزه می‌شود. مکمل‌هایی که این آنزیمه را تغییر می‌دهند، اغلب بر وضعیت انعقاد بیماران تحت وارفارین تأثیر می‌گذارند (۶). مطالعه‌ای بررسی بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونری انجام شد. در این مطالعه به بیماران پودر زنجیبل در دوز ۴ گرم در روز به مدت ۳ ماه تجویز شد، نتایج نشان داد که تجویز زنجیبل بر تجمع پلاکتی ناشی از ادنوزین دی فسفات و اپی نفرین تأثیری نداشت. همچنین هیچ تغییری در فعالیت فیبرینولیتیک و سطح فیبرینوژن مشاهده نشد. با این حال، یک دوز واحد از ۱۰ گرم پودر زنجیبل که به بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونری تجویز شد، باعث کاهش قابل توجهی در تجمع پلاکتی ناشی از دو آگونیست شد. ادنوزین دی فسفات برای کمک به فعل کردن پلاکت‌ها در لخته شدن استفاده می‌شود (۲). لی و لیانگ و سان معتقدند که تزریق دانش، جینکو، زنجیبل، گل راعی و پوئه-رارین با تغییر سیتوکروم‌های P450 (CYP)، شاخص‌های فارماکوکنیتیک و پارامترهای هموراژیکی، اثرات داروهای ضدانعقاد را تنظیم می‌کند (۱۱). مطالعه‌ای توسط الکتروداکسی و همکاران به منظور بررسی اثرات عصاره چای سبز و یا زنجیبل بر برخی پروفایل‌های هماتولوژیک و ایمونوپیوژنیکی

و ۳ هیدروکسی-۳- متیل گلوتاریل کوانزیم A ردوکتاز، و سایر عوامل لخته‌کننده، و همچنین تقویت عامل کوفاکتور II هپارین و فیبرینولیز افزایش می‌دهد (۳).

نتیجه‌گیری

تقریباً ۳۳ درصد از بزرگسالان در ایالات متحده از مکمل‌های گیاهی استفاده می‌کنند. مکمل‌ها عموماً بی‌خطر در نظر گرفته می‌شوند، اما به اندازه داروها تنظیم نمی‌شوند و همچنین می‌توانند منجر به پیامدهای نامطلوب شوند. بنابراین، جمع‌آوری اطلاعات از رایج‌ترین مکمل‌های غذایی و اثراتی که ممکن است بر خونریزی داشته باشند حائز اهمیت است. نتایج تحقیق فوق نشان می‌دهد زنجیبل می‌تواند سبب تغییراتی در فاکتورهای انعقادی خون در موش صحرایی شود.

منابع:

1. Ajanaku C.O., Ademosun O.T., Atohengbe P.O., Ajayi S.O., Obafemi Y.D., Owolabi O.A., Akinduti P.A., Ajanaku K.O. 2022 Functional bioactive compounds in ginger, turmeric, and garlic. *Frontiers in Nutrition*, 9:1-25.
2. Bordia A., Verma S.K., Srivastava K.C. 1997. Effect of ginger (*Zingiber officinale* Rosc) and fenugreek (*Trigonella foenumgraecum* L) on blood lipids, blood sugar and platelet aggregation in patients with coronary artery disease. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential and Fatty Acids Journal*, 56(5):379-384.
3. Cordier W, Steenkamp V. 2012. Herbal remedies affecting coagulation: A review. *Pharmaceutical Biology*, 50(4):443-452.
4. Eshaghian R., Mazaheri M., Ghanadian M., Rouholamin S., Feizi A., Babaeian M. 2019. The effect of frankincense (*Boswellia serrata*, oleoresin) and ginger (*Zingiber officinale*, rhizoma) on heavy menstrual bleeding. A randomized, placebo-

که زنجیبل هیچ گونه عوارض جانبی مرتبط با خونریزی ندارد (۸). در مطالعه دیگری، که توسط کوکک و یوسپیور و گوکلر بر روی بیماران تحت عمل برداشت لوزه انجام شد نشان داد، زنجیبل درد را تسکین، اپیتلیال شدن محل زخم را تسريع و مدت زمان مصرف خوراکی را پس از برداشت لوزه کاهش داد. همچنین منجر به خونریزی بعد از عمل یا هیچ عارضه دیگری نشد. انها نتیجه گرفتند که زنجیبل را می‌توان به عنوان مکملی برای درمان معمول پزشکی برای کاهش عوارض بدنی برداشت لوزه توصیه کرد. علاوه بر این، خونریزی، که یک عارضه جانبی بالقوه زنجیبل است، در بیمارانی که زنجیبل مصرف می‌کردند نیز در مطالعه فوق مشاهده نشد (۱۰). در تحقیق حاضر نیز هیچ اختلاف معنی‌داری در غلظت PTT بین گروه‌های مختلف نشان داده نشد. همچنین افزایش معنی‌داری در میزان پلاکت در گروه دوز ۴۰ نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد ($p \leq 0.05$) که با نتیجه بالینی کوکک و یوسپیور و گوکلر همخوانی دارد. این نتایج امکان اثر انعقادی و تجمع پلاکتی را مطرح می‌کند. اگرچه اکثر گیاهان باعث کاهش فعال شدن و تجمع پلاکت‌ها می‌شوند، اما باید درنظر داشت که عوامل زیادی در این امر نقش دارند. تثیت میکروتوبول از تاکسان‌ها و افزایش سیالیت غشاء از ساپونین‌های سیر یک فرم منعقد نشده پلاکتی را حفظ می‌کند. کاهش فسفوریلاسیون تیروزین ناشی از هارمان و هارمین، تحرک کلسیم و آزادسازی اسید آرشیدونیک را محدود می‌کند، که تجمع پلاکتی را کاهش می‌دهد. آبشار انعقاد توسط مواد شیمیایی گیاهی مختلف مانند پلی فنل‌ها، پلی ساکاریدهای سولفاته، لاپاکول، آلیسین و تیوسولفات‌ها از طریق مهار یا کاهش فعالیت فاکتور بافتی تضعیف می‌شود، ترومیین، ویتامین K، اپوکسید ردوکتاز، فعال‌کننده پلاسمینوژن، فسفولیپاز، ترومبوکسان A2، لیپوکسیناز،

12. Lumb A.B. 1994. Effect of dried ginger on human platelet function. *Thrombosis Haemostasis*, 71(1):110-1.
13. McEwen B.J. 2015. The influence of herbal medicine on platelet function and coagulation: a narrative review. *Seminars Thrombosis Hemostasis journal*, 41(3):300-314.
14. Nouruzi S., Farahani A.V., Rezaeizadeh H., Ghafouri P., Ghorashi S.M., Omidi N., 2022. Platelet aggregation inhibition: An evidence based systematic review on the role of herbs for primary prevention based on randomized controlled trials. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 47(6):505-516.
15. Tan C.S.S., Lee S.W.H. 2020. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 87(2):352-374.
- controlled, clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine Journal*, 42:42-47.
5. Elkirdasy A., Shousha S., Alrohaimi A.H., Arshad M.F. 2015. Hematological and immuno biochemical study of green tea and ginger extracts in experimentally induced diabetic rabbits. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 72(3):497-506.
6. Hatfield J., Saad S., Housewright C. 2022. Dietary supplements and bleeding. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, 35(6):802-807.
7. Jiang X., Williams K.M., Liauw W.S., Ammit A.J., Roufogalis B.D., Duke C.C., Day R.O., Andrew J., McLachlan A.J. 2005. Effect of ginkgo and ginger on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 59(4):425-432.
- 8- Kashefi F., Khajehei M., Alavinia M., Golmakani E., Asili J. 2015. Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on heavy menstrual bleeding: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *Phytotherapy Research*, 29(1):114-9.
9. Khanal A., Devkota H.P., Kaundinnyayana S., Gyawali P., Ananda R., Adhikari R. 2021. Culinary herbs and spices in Nepal: a review of their traditional uses, chemical constituents, and pharmacological activities. *Ethnobotany Research Applied*, 21:1-18.
10. Koçak L., Yücepur C., Gökler O. 2018. Is ginger effective in reducing posttonsillectomy morbidity? A Prospective randomized clinical trial. *Clinical Experimental Otorhinolaryngology*, 11(1): 65-70.
11. Li J., Liang Q., Sun G.C. 2019. Interaction between Traditional Chinese Medicine and Anticoagulant/Antiplatelet. *Drugs Current Drug Metabolism*, 20(9):701-713.