

TÁC DỤNG CHỐNG ĐÔNG CỦA VIÊN HOÀN TRÂN CHÂU NGƯU HOÀNG HOÀN TRÊN THỰC NGHIỆM

Trần Thái Hà¹, Đào Xuân Tình², Phạm Thị Vân Anh³ và Nguyễn Thị Thanh Loan^{3,✉}

¹Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương

²Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam

³Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng chống đông của viên hoàn Trân châu ngư hoàng hoàn trên mô hình gây đông máu bằng lipopolysaccharid ở chuột cống trắng. Chuột được uống thuốc thử liều 0, 12 và 0,36 viên/kg/ngày trong 7 ngày liên tục. Hai giờ sau khi uống thuốc thử lần cuối cùng, chuột được gây mô hình đông máu bằng cách tiêm tĩnh mạch đuôi chuột lipopolysaccharid liều 3 mg/kg. Chuột cống ở các lô nghiên cứu được lấy máu vào thời điểm 4 giờ sau khi gây mô hình để đánh giá các chỉ số nghiên cứu bao gồm số lượng tiểu cầu, nồng độ fibrinogen, thời gian prothrombin (PT), thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (aPTT). Kết quả của nghiên cứu cho thấy tác dụng chống đông phụ thuộc liều của Trân châu ngư hoàng hoàn thể hiện thông qua việc tăng số lượng tiểu cầu và nồng độ fibrinogen, đồng thời kéo dài PT và aPTT. Như vậy, Trân châu ngư hoàng hoàn có tác dụng chống đông trên mô hình gây đông máu bằng lipopolysaccharid ở chuột cống trắng.

Từ khóa: Trân châu ngư hoàng hoàn, chống đông, động vật thực nghiệm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đông máu là quá trình máu chuyển từ thể lỏng thành thể đặc do sự chuyển fibrinogen thành fibrin không hòa tan. Các sợi fibrin trùng hợp tạo thành mạng lưới giam các thành phần của máu, làm máu đông lại. Tình trạng tăng đông là dẫn đến hình thành cục máu đông không thích hợp trong vòng tuần hoàn.¹ Các nhóm thuốc điều trị bệnh lý huyết khối tắc mạch bao gồm thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc chống đông và thuốc tiêu fibrin.² Hiện nay, chi phí điều trị các bệnh lý liên quan đến huyết khối tắc mạch trong đó có tai biến mạch máu não thể nhồi máu não đã và đang là gánh nặng đối với người bệnh, gia đình và xã hội. Vì vậy, việc nghiên cứu và phát triển thuốc mới

để dự phòng và điều trị huyết khối có hiệu quả và an toàn luôn luôn cần thiết. Các thuốc của Y học hiện đại đạt hiệu quả tốt trong điều trị, tuy nhiên, chi phí điều trị cao và nhiều tác dụng không mong muốn. Vì thế, xu hướng dùng các chế phẩm từ dược liệu, vừa mang lại hiệu quả, đồng thời hạn chế các tác dụng không mong muốn và giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân.

Trân châu ngư hoàng hoàn là tên của bài thuốc cổ, có trong dược điển của Mông Cổ từ thế kỷ thứ 13. Bài thuốc gồm 12 vị thuốc khác nhau được sử dụng trong y học cổ truyền để tăng cường tuần hoàn máu não, giảm nguy cơ tai biến mạch máu não do nghẽn mạch. Nghiên cứu tác dụng chống đông của Trân châu ngư hoàng hoàn sẽ góp phần vào việc phát triển bài thuốc này thành thuốc dùng trong dự phòng tai biến mạch máu não thể nhồi máu não. Tuy nhiên đến nay, chưa có nghiên cứu nào về tác dụng chống đông máu của bài thuốc Trân châu ngư hoàng hoàn. Vì vậy, nghiên cứu này

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Loan

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenthanhloan@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 18/10/2021

Ngày được chấp nhận: 12/11/2021

được tiến hành với mục tiêu “Đánh giá tác dụng chống đông của viên hoàn Trân châu ngưu hoàng hoàn trên mô hình gây đông máu bằng lipopolysaccharid ở chuột cống trắng”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng nghiên cứu

Thuốc nghiên cứu

- Thuốc thử: Viên hoàn Trân châu ngưu hoàng hoàn. Trân châu ngưu hoàng hoàn được sản xuất bởi Công ty TNHH Sản xuất và xuất

nhập khẩu thực phẩm Chức Năng ASEAN, và phân phối bởi Công ty cổ phần Đông dược Việt Y Đường.

Trân châu ngưu hoàng hoàn được bào chế ở dạng viên hoàn màu đen theo tiêu chuẩn cơ sở, khối lượng trung bình 1 g/viên. Sản phẩm được đóng gói trong thủy tinh đảm bảo an toàn thực phẩm theo quy định của Bộ Y tế. Lô sản xuất: 01062019. Ngày sản xuất: 28/06/2019. Hạn sử dụng: 27/06/2022. Liều dự kiến sử dụng trên người là 01 viên/ngày.

- Mỗi viên 1g chứa cao hỗn hợp bao gồm:

STT	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Hàm lượng	Tiêu chuẩn
1	Thiên trúc hoàng	Concretio Silicae Banthusa	75mg	DD-V
2	Trâm hương	Aquilaria agallocha	75mg	CTVN
3	Hồng hoa	Flos Carthami tinctorii	75mg	DD-V
4	Ngưu hoàng	Calculus Bovis artificialis	71,06mg	CTVN
5	Đan sâm	Radix et Rhizoma Salviae mitiorrhzae	47,09mg	DD-V
6	Giáng hương	Pterocarpus indicus	47,09mg	DD-V
7	Trân châu	Avicula martensii	37,67mg	CTVN
8	Thủy ngưu giác	Cornu bubali	32,53mg	DD-V
9	Cam thảo	Radix et Rhioma Glycyrrhiza	25mg	DD-V
10	Thạch hộc	Herba Dendrobii	20mg	DD-V
11	Đông trùng hạ thảo	Cordyceps sinensis	15,41mg	CTVN
12	Ngưu tất	Radix Achyranthis bidentatae	9,42mg	DD-V
13	Mật ong	Vừa đủ 1 viên		

- Thuốc chứng dương: Rivaroxaban 20mg, biệt dược Xarelto® của Công ty Bayer Health Care Pharmaceuticals.

- Thuốc thử/ chứng dương được hòa tan hoàn toàn trong nước cất trước khi cho động vật thực nghiệm uống bằng dụng cụ uống thuốc chuyên dụng. Hoà tan hoàn toàn 1 viên thuốc thử với nước cất đến vừa đủ 28 ml để được Trân châu ngưu hoàng hoàn liều 0,36 viên/kg/

ngày. Hoà tan hoàn toàn 1 viên thuốc thử với nước cất đến vừa đủ 83 ml để Trân châu ngưu hoàng hoàn liều 0,12 viên/kg/ngày. Chuột được uống thuốc thử ngay sau khi pha thuốc với thể tích 10 ml/kg/ngày.

Máy móc và hóa chất phục vụ nghiên cứu

Lipopolysaccharides from *Escherichia coli* O55:B5 L2880-25MG của Sigma-Aldrich;

Thromborel® S (bao gồm thromboplastin và

calci) của hãng Siemens, Đức được nhập khẩu bởi Công ty TNHH Sysmex Việt Nam; Dade® Actin® FSL Activated PTT Reagent (bao gồm phospholipid) của hãng Siemens, Đức được nhập khẩu bởi Công ty TNHH Sysmex Việt Nam; Dung dịch calci clorid nồng độ 0,025 mol/L của hãng Siemens, Đức được nhập khẩu bởi Công ty TNHH Sysmex Việt Nam. Các chỉ số được định lượng trên máy xét nghiệm đông máu bán tự động Sysmex CA-50 sản xuất tại Nhật Bản;

Dung dịch xét nghiệm máu ABX Minidil LMG của hãng ABX - Diagnostics, định lượng trên máy Vet abcTM Animal Blood Counter.

Động vật thực nghiệm

Chuột cống trắng chủng *Wistar*, cả 2 giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 180g - 220g do Trung tâm cung cấp động vật thí nghiệm Đan Phượng - Hà Tây, Hà Nội cung cấp. Động vật được nuôi 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn riêng cho từng loài và uống nước tự do tại phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tác dụng chống đông của Trân châu ngưu hoàng hoàn trên mô hình gây đông máu bằng lipopolysaccharid ở chuột cống trắng. Tình trạng đông máu của chuột được gây ra bằng cách tiêm tĩnh mạch đuôi chuột dung dịch lipopolysaccharid với liều 3 mg/kg, tiêm chậm trong 3 phút.^{3,4}

Chuột cống trắng được chia thành 5 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô 1 (chứng sinh học, n = 10): uống nước cất + tiêm tĩnh mạch đuôi chuột nước muối sinh lý.

- Lô 2 (mô hình, n = 10): uống nước cất + tiêm tĩnh mạch đuôi chuột lipopolysaccharid.

- Lô 3 (n = 10): uống rivaroxaban liều 3 mg/

kg trong 7 ngày + tiêm tĩnh mạch đuôi chuột lipopolysaccharid.

- Lô 4 (n = 10): uống Trân châu ngưu hoàng hoàn liều 0,12 viên/kg/ngày (liều tương đương liều dự kiến dùng trên người, tính theo hệ số 6) trong 7 ngày + tiêm tĩnh mạch đuôi chuột lipopolysaccharid.

- Lô 5 (n = 10): uống Trân châu ngưu hoàng hoàn liều 0,36 viên/kg/ngày (liều gấp 3 lần liều dự kiến dùng trên người, tính theo hệ số 6) trong 7 ngày + tiêm tĩnh mạch đuôi chuột lipopolysaccharid.

Chuột cống trắng được uống thuốc thử Trân châu ngưu hoàng hoàn liên tục trong 7 ngày trước khi tiêm lipopolysaccharid để gây tình trạng đông máu. Tại ngày thứ 7 của nghiên cứu, hai giờ sau khi uống nước cất/ thuốc thử lần cuối, chuột cống lô 1 được tiêm tĩnh mạch đuôi nước muối sinh lý. Chuột cống lô 2, 3, 4, 5 được tiêm tĩnh mạch đuôi dung dịch lipopolysaccharid với liều 3 mg/kg, tiêm chậm trong 3 phút để gây đông máu.

Chuột cống ở tất cả các lô nghiên cứu được lấy máu vào thời điểm 4 giờ sau khi tiêm lipopolysaccharid để đánh giá các chỉ số nghiên cứu gồm: số lượng tiểu cầu; thời gian prothrombin - PT, tỷ lệ prothrombin (PT%), PT-INR; thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa - aPTT, aPTT_{bệnh-chứng}; nồng độ fibrinogen. Các chỉ số nghiên cứu được so sánh giữa các lô.

3. Xử lý số liệu

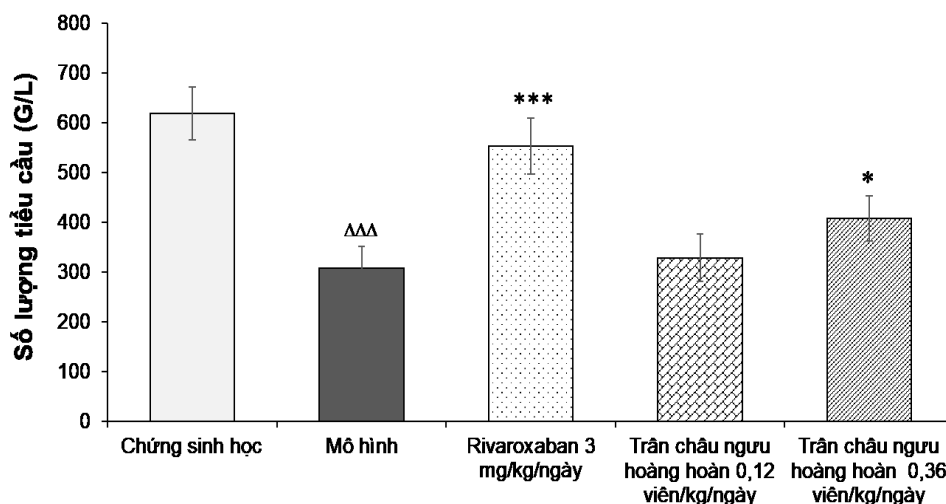
Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-test. Số liệu được trình bày dưới dạng trung bình \pm SD. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Khác biệt so với lô chứng sinh học: $\Delta p < 0,05$; $\Delta\Delta p < 0,01$; $\Delta\Delta\Delta p < 0,001$.

Khác biệt so với lô mô hình: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

III. KẾT QUẢ

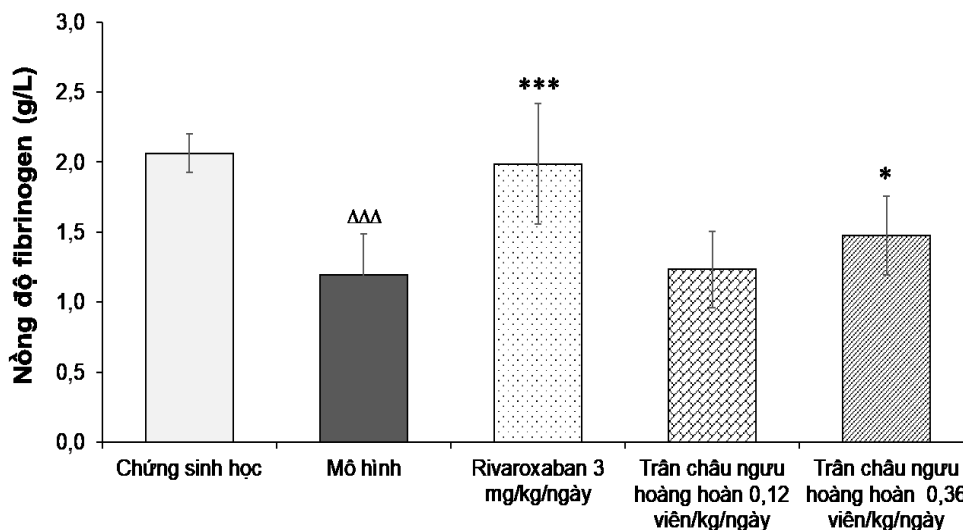
Tác dụng chống đông trên mô hình gây đông máu bằng lipopolysaccharid trên chuột cống trắng được đánh giá thông qua đánh giá các chỉ số bao gồm số lượng tiểu cầu, nồng độ fibrinogen, thời gian prothrombin (PT), thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (aPTT) của các chuột nghiên cứu.



Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của Trân châu ngư hoàng hoàn đến số lượng tiểu cầu

Kết quả biểu đồ 1 cho thấy: Số lượng tiểu cầu của chuột ở lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$). Rivaroxaban liều 3 mg/kg làm tăng rõ rệt số lượng tiểu cầu so với lô mô hình ($p < 0,001$). Trân châu ngư hoàng hoàn liều 0,12 viên/kg/ngày có xu hướng tăng

số lượng tiểu cầu so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Số lượng tiểu cầu của chuột ở lô uống Trân châu ngư hoàng hoàn liều 0,36 viên/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$).



Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của Trân châu ngư hoàng hoàn đến nồng độ fibrinogen

Kết quả ở biểu đồ 2 cho thấy: nồng độ fibrinogen của chuột ở lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$). Rivaroxaban liều 3 mg/kg làm tăng rõ rệt nồng độ fibrinogen so với lô mô hình ($p < 0,001$). Trăn châu nguru hoàng hoàn liều 0,12 viên/kg/ngày có xu hướng tăng nồng độ fibrinogen so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nồng độ fibrinogen của chuột ở lô uống Trăn châu nguru hoàng hoàn liều 0,36 viên/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$).

Kết quả ở bảng 1 cho thấy: chuột của lô

mô hình làm kéo dài PT, tăng PT-INR và giảm PT% so với lô chứng sinh học, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Rivaroxaban liều 3 mg/kg kéo dài PT, tăng PT-INR và giảm PT% so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Trăn châu nguru hoàng hoàn liều 0,12 viên/kg/ngày có xu hướng kéo dài PT, tăng PT-INR và giảm PT% so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trăn châu nguru hoàng hoàn liều 0,36 viên/kg/ngày kéo dài PT, tăng PT-INR và giảm PT% so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 1. Ảnh hưởng của Trăn châu nguru hoàng hoàn đến thời gian prothrombin

Lô nghiên cứu	PT (giây)	PT%	PT-INR
Lô 1: Chứng sinh học	8,38 ± 0,45	206,19 ± 24,20	0,72 ± 0,04
Lô 2: Mô hình	9,61 ± 1,17 ^{ΔΔ}	158,03 ± 38,50 ^{ΔΔ}	0,83 ± 0,10 ^{ΔΔ}
Lô 3: Rivaroxaban 3 mg/kg/ngày	12,17 ± 1,81 ^{**}	96,76 ± 32,00 ^{**}	1,05 ± 0,16 ^{**}
Lô 4: Trăn châu nguru hoàng hoàn 0,12 viên/kg/ngày	9,96 ± 1,11	145,83 ± 38,33	0,86 ± 0,10
Lô 5: Trăn châu nguru hoàng hoàn 0,36 viên/kg/ngày	11,30 ± 1,59 [*]	113,75 ± 36,94 [*]	0,97 ± 0,14 [*]

Bảng 2. Ảnh hưởng của Trăn châu nguru hoàng hoàn đến thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa

Lô nghiên cứu	aPTT (giây)	aPTT _{bệnh-chứng}
Lô 1: Chứng sinh học	20,27 ± 1,47	0,75 ± 0,06
Lô 2: Mô hình	25,11 ± 5,26 ^Δ	0,93 ± 0,20 ^Δ
Lô 3: Rivaroxaban 3 mg/kg/ngày	34,15 ± 8,38 ^{**}	1,27 ± 0,31 ^{**}
Lô 4: Trăn châu nguru hoàng hoàn liều 0,12 viên/kg/ngày	28,84 ± 4,74	1,08 ± 0,17
Lô 5: Trăn châu nguru hoàng hoàn liều 0,36 viên/kg/ngày	30,36 ± 4,78 [*]	1,13 ± 0,18 [*]

Kết quả ở bảng 2 cho thấy: Chuột của lô mô hình làm kéo dài aPTT và aPTT_{bệnh-chứng} tăng so với lô chứng sinh học, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Rivaroxaban liều 3 mg/kg làm kéo dài aPTT và tăng aPTT_{bệnh-chứng} so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Trăn châu nguru hoàng hoàn liều 0,12 viên/kg/ngày có xu hướng làm kéo dài aPTT và tăng aPTT_{bệnh-chứng} so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trăn châu nguru hoàng hoàn liều 0,36 viên/kg/ngày kéo dài aPTT và tăng aPTT_{bệnh-chứng} có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trên thế giới, lipopolysaccharid thường được dùng để gây tình trạng tăng đông trên động vật thực nghiệm. Lipopolysaccharid gây đông máu thông qua con đường đông máu ngoại sinh và nội sinh, tiêu thụ nguyên liệu của cả hai con đường, dẫn đến kéo dài cả PT cũng như aPTT đồng thời tiêu thụ tiểu cầu và fibrinogen cho quá trình ngưng tập tiểu cầu và tạo cục máu đông. Hơn nữa lipopolysaccharid còn kích hoạt hệ thống tiêu sợi huyết làm tiêu hủy cả fibrinogen.^{3,5} Vì vậy, lipopolysaccharid sẽ gây giảm số lượng tiểu cầu và nồng độ fibrinogen, đồng thời kéo dài PT và aPTT trên chuột cống trắng. Kết quả nghiên cứu này cho thấy số lượng tiểu cầu, nồng độ fibrinogen của lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học, đồng thời các chỉ số PT, aPTT ở mô hình kéo dài có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học. Như vậy, nghiên cứu đã gây thành công mô hình tăng đông máu bằng lipopolysaccharid trên chuột cống trắng.

Rivaroxaban là thuốc ức chế trực tiếp yếu tố Xa, được dùng trên lâm sàng trước khi bệnh nhân tiến hành phẫu thuật để dự phòng huyết khối.² Theo kết quả nghiên cứu này, số lượng tiểu cầu và nồng độ fibrinogen ở lô uống rivaroxaban tăng cao rõ rệt so với lô mô hình. Ngoài ra, rivaroxaban kéo dài rõ rệt PT và aPTT. Như vậy, rivaroxaban có tác dụng dự phòng huyết khối trên mô hình gây đông máu bằng lipopolysaccharid. Kết quả này tương tự với kết quả thu được trong nghiên cứu của Elisabeth Perzborn.⁶

Trân châu ngư hoàng hoàn là tên của bài thuốc cổ, có trong dược điển của Mông Cổ từ thế kỷ thứ 13. Bài thuốc gồm 12 vị thuốc khác nhau được sử dụng trong y học cổ truyền để tăng cường tuần hoàn máu não, giảm nguy cơ tai biến mạch máu não do nghẽn mạch. Nghiên cứu tác dụng chống đông của Trân châu ngư

hoàng hoàn sẽ góp phần vào việc phát triển bài thuốc này thành thuốc dùng trong dự phòng tai biến mạch máu não thể nhồi máu não. Đến nay, đây là nghiên cứu đầu tiên về tác dụng chống đông máu của bài thuốc Trân châu ngư hoàng hoàn. Kết quả nghiên cứu cho thấy Trân châu ngư hoàng hoàn liều 0,12 viên/kg/ngày có xu hướng tác dụng chống đông và liều 0,36 viên/kg/ngày có tác dụng chống đông trên mô hình gây đông máu bằng lipopolysaccharid trên chuột cống trắng thể hiện qua việc làm tăng số lượng tiểu cầu và nồng độ fibrinogen, đồng thời kéo dài PT, aPTT so với lô mô hình. Theo Y học cổ truyền, một số vị thuốc trong bài thuốc như hồng hoa, ngư hoàng, đan sâm, đông trùng hạ thảo có tác dụng trực ứ huyết, sinh huyết mới.⁷ Vì vậy, bài thuốc được sử dụng trong Y học cổ truyền với tác dụng chính là lưu thông khí huyết, khai khiếu, tỉnh thần. Bài thuốc được hướng đến dùng trong dự phòng tai biến mạch máu não thể nhồi máu não. Vì vậy, nghiên cứu tác dụng chống đông của bài thuốc là bước quan trọng để đánh giá tác dụng của viên hoàn Trân châu ngư hoàng hoàn. Tác dụng của Trân châu ngư hoàng hoàn có thể do tác dụng chống đông của một số vị thuốc trong bài thuốc này. Hồng hoa (*Flos Carthami tinctorii*) là vị thuốc được sử dụng từ lâu trong y học cổ truyền với nhiều công dụng khác nhau. Các nghiên cứu gần đây của hồng hoa cho thấy vị thuốc này có tác dụng chống đông trên *in vitro*. Theo Dong Yao và cộng sự cao chiết hồng hoa nồng độ 0,7 g/ml và 0,5 g/ml có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu với chất gây ngưng tập là ADP. Hơn nữa, hồng hoa còn kéo dài rõ rệt PT, aPTT và thời gian thrombin trên *in vitro*.⁸ Một nghiên cứu khác được thực hiện vào năm 2018 của Kai-Hong Wang cũng đã chỉ ra rằng hồng hoa dùng đường tiêm kéo dài aPTT trên *in vitro*. Nghiên cứu này sử dụng huyết thanh người tình nguyện khỏe mạnh để đánh giá.

Kai-Hong Wang cho rằng hồng hoa có thể tác dụng lên con đường đông máu nội sinh.⁹ Đông trùng hạ thảo trong bài thuốc Trân châu ngư hoàng hoàn cũng là thành phần có tác dụng chống đông. Đông trùng hạ thảo là loại nấm được làm thuốc nổi tiếng và có nhiều tác dụng sinh học khác nhau. Eunhyun Choi chỉ ra rằng đông trùng hạ thảo có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu. Trên mô hình gây đông máu bằng FeCl₃ trên chuột cống đông trùng hạ thảo liều 100 và 300 mg/kg có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu với chất ngưng tập được dùng ADP và collagen.¹⁰ Ngoài ra, ngư tử (*Radix Achyranthis bidentatae*) liều 200 mg/ml cũng thể hiện tác dụng chống đông thông qua kéo dài thời gian thrombin trên *in vitro*.¹¹ Như vậy, tác dụng chống đông của Trân châu ngư hoàng hoàn có được là do tác dụng chống đông của một số vị thuốc trong bài thuốc. Tác dụng này góp phần vào việc phát triển Trân châu ngư hoàng hoàn thành thuốc dùng trong dự phòng tai biến mạch máu não thể nhồi máu não.

V. KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu cho thấy Trân châu ngư hoàng hoàn liều 0,12 viên/kg/ngày có xu hướng tác dụng chống đông và Trân châu ngư hoàng hoàn liều 0,36 viên/kg/ngày có tác dụng chống đông trên mô hình gây đông máu bằng lipopolysaccharid trên chuột cống trắng thông qua việc tăng số lượng tiểu cầu và nồng độ fibrinogen, đồng thời kéo dài PT và aPTT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Huyết học-Truyền máu, Trường Đại học Y Hà Nội. *Bài giảng Huyết học-Truyền máu sau đại học*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2006:247.
2. Bộ môn Dược lý Trường Đại Học Y Hà Nội. *Dược lý học lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2012:499-518.
3. Wang B, Wu SM, Wang T, et al.

Pre-treatment with bone marrow-derived mesenchymal stem cells inhibits systemic intravascular coagulation and attenuates organ dysfunction in lipopolysaccharide-induced disseminated intravascular coagulation rat model. *Chinese Medical Journal* 2012;125(10):1753-4759.

4. Phạm Thị Vân Anh, Nguyễn Thị Thanh Loan, Mai Phương Thanh, et al. Tác dụng trên quá trình đông máu và tiêu fibrin của viên nang TD-HK01 trên thực nghiệm. *Tạp chí nghiên cứu y học*. 2018;115(6):80-89.

5. Nicola Semeraro, Concetta T. Ammollo, Fabrizio Semeraro. Sepsis-Associated Disseminated Thromboembolic Disease. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*. 2010;2(3):e2010024-42.

6. Elisabeth Perzborn, Claudia Hirth-Dietrich, Elke Fischer. Rivaroxaban Has Protective Effects in a Model of Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) in Rats. *Blood*. 2007;110:935.

7. Đỗ Tất Lợi. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2006:41-882.

8. Dong Yao, Zheng Wang, Li Miao, et al. Effects of extracts and isolated compounds from safflower on some index of promoting blood circulation and regulating menstruation. *J Ethnopharmacol*. 2016;15(191):264-272.

9. Kai-Hong Wang, Shi-Fei Li, Yi Zhao, et al. In Vitro Anticoagulant Activity and Active Components of Safflower Injection. *Molecules*. 2018;23:170.

10. Eunhyun Choi, Junsang Oh, Gi-Ho Sung. Antithrombotic and Antiplatelet Effects of Cordyceps militaris. *Mycobiology*. 2020;48(3): 228-232.

11. Jiaoyang Luoa, Dan Yana, Da Zhang, et al. Substitutes for endangered medicinal animal horns and shells exposed by antithrombotic and anticoagulation effects. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011;136:210-216.

Summary

ANTICOAGULANT EFFECT OF TRAN CHAU NGUU HOANG HOAN IN EXPERIMENTAL ANIMALS

This study assessed the anticoagulant effect of Tran chau nguu hoang hoan (TCNHH) in rats with blood clots induced by lipopolysaccharide. The rats were divided into 5 groups of 10 each: 3 control groups and two treatment groups that were administered orally with TCNHH (0.12 and 0.36 pill/kg per day). After 7 days, besides the group receiving distilled water and intravenous saline, the other 4 groups were injected with lipopolysaccharide at 3 mg/kg via the tail vein. Blood was withdrawn 4 hours after lipopolysaccharide injection. Platelet count, plasma fibrinogen, prothrombin time (PT), and activated partial thromboplastin time (aPTT) were measured. Rats that received pretreatment with TCNHH had increased platelet count and fibrinogen concentration. TCNHH also prolonged PT and aPTT. TCNHH showed some anticoagulant effect in rats with blood clots induced by lipopolysaccharide.

Keywords: Tran chau nguu hoang hoan, anticoagulant effect, experimental animals.