

DSQ - צמחי ההרכב **Dan Shen** / Salviae miltiorrhiza | **Shan Zha** / Crataegus monogyna, מייצרים שילוב נפוץ (Dui yao) ברפואה הסינית המסורתית וברפואה המודרנית. Dan shen שורש מר וקריר, Shan zha כרי חמוץ ומעט חמים. Dan shen מזין את הלב ומשקיט את הנפש ו Shan zha מטיב עם מערכת העיכול. ברפואה הסינית תועד¹ השילוב כבעל יכולת להניע את ה-Qi והדם, לפתוח חסימות ולהפיג כאב.

Coenzyme Q10 (CoQ10) מעצים את פעילות ההרכב ביכולתו לשפר את זרימת הדם ולהגן על כלי הדם באמצעות שימור תחמוצת החנקן ובהיותו זרז בתהליכי חילוף חומרים בתא, מעכב חמצון של ליפידים, מגן על חלבונים מפני חמצון ומייצר נוגדי חמצון נוספים.

ברפואה המודרנית מחקר מדעי רב על מרכיבי ההרכב לטיפול ומניעה² במחלות לב וכלי דם, טרשת עורקים, היפרליפידמיה, היפרגליקמיה, יתר לחץ דם, פעילות אנטי סרטנית טיפול תומך בנזקי תרופות, הפרעות נפשיות, גניקולוגיה ופריון (ר' מחקר מדעי תומך).

שילוב מרכיבי הפורמולה - CoQ10 | Dan shen, Shan zha - מייצר אפקט פארמקודינמי - סינרגיטי המעצים את תכונותיהן הדומות והמשלימות.

Dan shen



קריר

מר

תעלות: לב, מעטפת הלב, כבד

ממריץ ומניע דם באזור החזה, באפיגסטרום, בצלעות ובהיפוכונדריום - לטיפול באנגינה פקטוריס, מחלת לב כלילית, אוטם שריר הלב ושבץ מוחי, דלקות בשד וכאבי מפרקים. ממריץ ומניע דם באזור הבטן התחתונה - לטיפול בדיסמנוראה, אמנוראה, גושים נימושים וכאבים מדם קרוש. משפר את תנועת הדם בתעלת הכבד יטפל באיכות וספירת זרע. מטהר חום מהלב ויטפל באי שקט, כלפיטציות ואינסומניה.

Shan Zha



מעט חמים

חמוץ

מתוק

תעלות: טחול, קיבה, כבד

מסיר תקיעות מזון. לטיפול בנפיחות, כאב, שלשול ובפרט להצטברות מאכילת אוכל שומני. לפתולוגיות של מערכת העיכול - עיכול חלש, קשיי עיכול ושלשול אקוטי על רקע דיזינטריה בפרט בשיטת הכנה של חריכה חלקית. מניע תקיעות דם וממיס התקשויות - מטפל בפתולוגיות של הלב ותעוקת לב, כאבים לאחר לידה וכאבים האופייניים לתקיעות דם וביתר לחץ דם. על פי מחקרים מערביים עוזר במטבוליזם השומנים בגוף ומונע שקיעת שומנים בכלי הדם.

1 Lv, J.S., 2010. Shijimo duiyao (the 4th version). Military Science Publishing House, 326. ISBN 978-7-5091-4052-9

2 Li L, Zhou X, Li N, Sun M, Lv J, Xu Z. Herbal drugs against cardiovascular disease: traditional medicine and modern development. Drug Discov Today. 2015 Sep;20 (9):1074-86. doi: 10.1016/j.drudis.2015.04.009. Epub 2015 May 6. PMID: 25956424

קואנזים Q10

מכונה גם Ubiquinone (CO Q10) הינו מולקולה דמוית-ויטמין, חומר מסיס שומן - המסונתזת בכבד. נמצא ברוב תאי הגוף ומרוכז בעיקר במיטוכונדריה. משמש כזרז בתהליכי חילוף החומרים בתא. בהיותו קשור ליצירת ATP בתאים, נמצא בריכוזים הגבוהים ביותר באיברים בהם נדרשת אנרגיה גבוהה כמו הלב, הכבד והכליות. משפר את זרימת הדם, מגן על כלי הדם. שומר על רקמת הלב והכבד מפני רעילות על רקע תרופתי, מעכב חמצון של ליפידים ומגן על חלבונים מפני חמצון. מסייע לחיזוק המערכת החיסונית בגוף על ידי השפעה על תאי הדם הלבנים.
 CoQ10 מיוצר בתאי הגוף אך מגיע ממקורות תזונתיים מעטים ובמינון נמוך.

יחסים בהרכב לכמוסה

תכולת כמוסה	כמות במיכל	יחסים בהרכב לכמוסה		
		Crataegus Monogyna	Salviae Miltiorrhizae	Q10
400 מ"ג	100 כמוסות	135	135	30
כמות במיכל	ערך קלורי			
100 כמוסות	פחות מ 10 קק"ל אנרגיה לכמוסה			
ערך קלורי	הוראות שימוש			
פחות מ 10 קק"ל אנרגיה לכמוסה	על פי הנחיית מטפל			
הוראות שימוש	מינון מקסימלי			
על פי הנחיית מטפל	עד 4 כמוסות ביום על פי הוראת המטפל			

• יש לשמור על המינון היומי המקסימלי המומלץ.

התוויות נגד

מתן משותף של *S.miltiorrhiza* עם תרופות מדללות דם כמו Aspirin/Warfarin בקרב נבדקים עשוי להוביל לאינטראקציות פרמקוקינטיות ופרמקודינמיות עם צמחי המרפא.³

רכיבים כימיים בולטים

S.miltiorrhiza

למעלה משמונים רכיבים בודדו וזוהו מבנית משורשי S.M. ביניהם:^{4,5} Salvanolic acids Lipophilic chemicals - Diterpenoid and Tanshinones - Tanshinone I, Tanshinone II, Cryptotanshinone. לאחרונה זוהו כ 40 מבנים שונים של Tanshinone בשורשי *S.miltiorrhiza*, אלו מרכיבים כימיים ייחודיים המאופיינים בפעילות פרמקולוגית נוגדת חמצון, נוגדת דלקתיות, בעלת השפעה על הלב וכלי הדם ופעילות אנטי סרטנית רחבה.

C.monogyna

למעלה מ 150 רכיבים בודדו וזוהו מכל חלקי הצמח הפעילים - עלים, פירות וזרעים של *C.monogyna* הבולטים ביניהם:⁶ Flavonoids (Epicatechin), triterpenoids, glycosides - hyperoside, aglycons, glycosides of B-type, steroids, monoterpenoids, sesquiterpenoids, lignans, polyphenols (oligomeric procyanidins) and phenolic acids

- Zhang Y, Yang M, Ho NJ, Mok RY, Zhang Z, Ge B, Leung PC, Fung KP, Lau CBS, Lee VHL, Lin Z, Wong RSM, Zuo Z. Is it safe to take Radix Salvia Miltiorrhiza - Radix Pueraria Lobate product with warfarin and aspirin? A pilot study in healthy human subjects. *J Ethnopharmacol.* 2020 Nov 15;262:113151. doi: 10.1016/j.jep.2020.113151. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32736050.
- Jiang Z, Gao W, Huang L. Tanshinones, Critical Pharmacological Components in Salvia miltiorrhiza. *Front Pharmacol.* 2019;10:202. Published 2019 Mar 14. http://doi:10.3389/fphar.2019.00202
- Du G, Song J, Du L, et al. Chemical and pharmacological research on the polyphenol acids isolated from Danshen: A review of salvianolic acids. *Advances in Pharmacology (San Diego, Calif.)*. 2020 ;87:1-41. DOI: 10.1016/bs.apha.2019.12.004.
- Wu J, Peng W, Qin R, Zhou H. Crataegus pinnatifida: chemical constituents, pharmacology, and potential applications. *Molecules.* 2014;19(2):1685-1712. Published 2014 Jan 30. http://doi:10.3390/molecules19021685

פרמקולוגיה

הפחתת שומנים בדם, ויסות לחץ דם, הרחבת והזרמת דם לעורקים הכליליים, נוגדת קרישת דם, נוגדת דלקתית, נוגדת סוכרת, אנטי סרטנית, תמיכה בנזקי תרופות, הפרעות נפש, גניקולוגיה ופריון

מחקר מדעי תומך:

טרשת עורקים

- במחקר שבחן את האפקט הפולי-פארמקולוגי של הרכב הצמחים *S.miltiorrhiza* – *C.monogyna* על מודל של טרשת עורקים (2018) זוהתה פעילות על 41 חלבונים, 16 מסלולי דלקת, מטבוליזם השומנים והגנה על האנדותרל ולכן כבעלי השפעה משמעותית על טרשת עורקים. ההרכב הפחית משמעותית את רמות הכולסטרול הכללי, טריגליצרידים, הפחית את רמות ה LDL והעלה את רמות ה HDL בדם.⁷
- *C.monogyna* השפעה רחבה על מגוון הגורמים העשויים להוביל לתסמונת מטבולית ובין היתר נמצא מועיל לסוכרת, השמנת יתר, שומנים בדם וטרשת עורקים. בנוסף, עיכוב אנזימי ACAT ו HMGR, הפחתת צבירת טסיות דם והפחתת תכלילי השומנים בכבד נצפו כמנגנונים עיקריים המעורבים בתכונותיו המועילות.⁸
- מתן מינון יומי של 100 מ"ג CoQ10 למשך 8 שבועות, למטופלים הסובלים מטרשת עורקים, שיפרה משמעותית את רמות האינסולין בסרום, את פרופיל השומנים בדם, המרקרים הדלקתיים ואת רמות נוגדי החמצון בפלאזמה.⁹

מחלת לב וכלי דם (CVD)

- *S.miltiorrhiza* - *C.monogyna* הינם צמחים נפוצים לטיפול במגוון רחב של מחלות לב וכלי דם, ביניהן אי ספיקת לב, מחלת לב כלילית, מניעה וטיפול בטרשת עורקים והשלכותיה וטיפול בסימפטומים של אי ספיקה ורידית כרונית. *S.miltiorrhiza* הינו אחד מהצמחים העיקריים לטיפול במגוון מחלות לב וכלי דם, לרבות תעוקת חזה, מחלת לב איסכמית, אי ספיקת לב, היפרכולסטרולמיה, יתר לחץ דם, טרשת עורקים וקרישת דם. *S.miltiorrhiza* הוכח כבעל יכולת הגנה ומחזק פעילות הלב ובעל יכולת לאושש את הלב לאחר איסכמיה של שריר הלב.¹⁰
- במטה אנליזות ובניסויים מבוקרים אקראיים שבחנו את יעילות תמצית *C.monogyna* לטיפול תומך לאי ספיקת לב הודגם שיפור בסיבולת לב ריאה, ירידה בדופק במנוחה, השפעה על לח"ד ויתרונות סימפטומטיים (שיפור בעייפות, קוצר נשימה).¹¹
- מסקירת מאמרים ומחקרים עדכנית עולה כי מתן CoQ10 יכול להיות יעיל לטיפול במגוון הפרעות-לב מטבוליות כרוניות ואקוטיות, ביניהן יתר לחץ דם, מחלת לב איסכמית, אוטם שריר הלב, אי ספיקת לב, דלקת לב ויראלית, קרדיומיופתיה, רעילות לב ועוד. הודגם כי מתן CoQ10 יכול לשפר את איכות החיים ולסייע בהפחתת התחלואה והתמותה.¹²

7 Zhang J, Liang R, Wang L, Yang B. Effects and mechanisms of Danshen-Shanzha herb-pair for atherosclerosis treatment using network pharmacology and experimental pharmacology. *J Ethnopharmacol.* 2019;229:104-114. doi:10.1016/j.jep.2018.10.004

8 Dehghani Sh, Mehri S, Hosseinzadeh H. The effects of *Crataegus pinnatifida* (Chinese hawthorn) on metabolic syndrome: A review. *Iran J Basic Sci* 2019; 22:460-468. http://dx.doi.org/10.22038/IJBMS.2019.31964.7678

9 Raygan F, Rezavandi Z, Dadkhah Tehrani S, Farrokhan A, Asemi Z. The effects of coenzyme Q10 administration on glucose homeostasis parameters, lipid profiles, biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with metabolic syndrome. *Eur J Nutr.* 2016 Dec;55(8):2357-2364. doi: 10.1007/s00394-015-1042-7. Epub 2015 Sep 18. PMID: 26385228.

10 O'Brien K, Luis Vitetta L. The potential role of herbal medicines in the treatment of chronic stable angina pectoris: a review of key herbs, and as illustration, exploration of the Chinese herbal medicine approach. *Botanics: Targets and Therapy.* 2012;1 DOI 10.2147/BTAT.S28866

11 Pittler MH, Guo R, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jan 23;(1):CD005312. doi: 10.1002/14651858.CD005312.pub2. PMID: 18254076.

12 Zozina VI, Covantev S, Goroshko OA, Krasnykh LM, Kukes VG. Coenzyme Q10 in Cardiovascular and Metabolic Diseases: Current State of the Problem. *Curr Cardiol Rev.* 2018;14(3):164-174. doi:10.2174/1573403X14666180416115428

ויסות לחץ דם

- *S.miltiorrhiza* השפעה מעכבת על אנזים הממיר אנגיוזנין (Ace) להורדת לחץ דם ויצירת eNOS ו/או הרחבת כלי הדם^{13, 14}
- מספר מחקרים קליניים הדגימו השפעה של *C.monogyna* על ויסות לחץ דם. בניסוי אקדמי מבוקר שחקר את ההשפעה של *C.monogyna* על חולי סכרת מסוג 2 הסובלים מיתר לחץ דם. הודגמה הפחתה משמעותית בלחץ הדם ביחס לקבוצת הביקורת.¹⁵
- CoQ10 משפיע ישירות על האנדוטל, מעורר הרחבת כלי דם והורדת לחץ הדם.¹⁶

נוגד דלקתיות

- Cryptotanshinone, מרכיב ב *S.miltiorrhiza*, נמצא בעל השפעה משמעותית בעיכוב תגובות דלקתיות באמצעות מסלול איתות TLR4-MyD88 / NF-κB / MAPK -ו TLR4-MyD88 / PI3K / Nrf2¹⁷
- במחקר בו נבדקו השפעותיה של תמצית אתנול של הצמח *C.monogyna* הודגמו השפעות נוגדות חמצון, נוגדות דלקת ואנטי מיקרוביאליות. לכך חשיבות טיפולית מיוחדת בשל העובדה שחלק גדול מהתרופות נוגדות הדלקת הינן בעלות השפעה כיבית בעוד *C.monogyna* מגן על מערכת העיכול.¹⁸
- מתן תוסף CoQ10 הראה ירידה משמעותית ברמות הציטוקינים הדלקתיים IL6 ו IL8 בהשוואה לפלצבו ובכך הפחית את השלכות הדלקת הנגרמת מסרטן השד.¹⁹

נוגד קרישה

- לשני הצמחים בהרכב DSQ יכולות נוגדות קרישה.
- *S.miltiorrhiza* יכולת נוגדת קרישה ועיכוב צבירת טסיות ובכך יכולתו לסייע במניעת טרומבозה.²⁰
- רכיבי פרחים ופירות של *C.monogyna* בודדו על ידי מיצוי אלקליין חם. שני הרכיבים הציגו פעילות נוגדת קרישה.²¹

-
- 13 Lin TH, Hsieh CL. Pharmacological effects of Salvia miltiorrhiza (Danshen) on cerebral infarction. Chin Med. 2010;5:22. Published 2010 Jun 21. doi:10.1186/1749-8546-5-22
- 14 Gao D, Mendoza A, Lu S, Lawrence DA. Immunomodulatory Effects of Danshen (Salvia miltiorrhiza) in BALB/c Mice. ISRN Inflamm. 2012;2012:954032. Published 2012 Oct 16. doi:10.5402/2012/954032
- 15 Belz GG, Butzer R, Gaus W, Loew D. Camphor-Crataegus berry extract combination dose-dependently reduces tilt induced fall in blood pressure in orthostatic hypotension. Phytomedicine. 2002 Oct;9(7):581-8. doi: 10.1078/094471102321616382. PMID: 12487321.
- 16 Martelli A, Testai L, Colletti A, Cicero AFG. Coenzyme Q10: Clinical Applications in Cardiovascular Diseases. Antioxidants (Basel). 2020;9(4):341. Published 2020 Apr 22. doi:10.3390/antiox9040341
- 17 Li XX, Zheng X, Liu Z, Xu Q, Tang H, Feng J, Yang S, Vong CT, Gao H, Wang Y. Cryptotanshinone from Salvia miltiorrhiza Bunge (Danshen) inhibited inflammatory responses via TLR4/MyD88 signaling pathway. Chin Med. 2020 Mar 2;15:20. doi: 10.1186/s13020-020-00303-3. PMID: 32158495; PMCID: PMC7053069.
- 18 Tadić VM, Dobrić S, Marković GM, Dordević SM, Arsić IA, Menković NR, Stević T. Anti-inflammatory, gastroprotective, free-radical-scavenging, and antimicrobial activities of hawthorn berries ethanol extract. J Agric Food Chem. 2008 Sep 10;56(17):7700-9. doi: 10.1021/jf801668c. Epub 2008 Aug 13. PMID: 18698794.
- 19 Zahrooni N, Hosseini SA, Ahmadzadeh A, Ahmadi Angali K, Assarehzadegan MA. The Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Vascular Endothelial Growth Factor and Serum Levels of Interleukin 6 and 8 in Women with Breast Cancer: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. Ther Clin Risk Manag. 2019;15:1403-1410. Published 2019 Dec 4. doi:10.2147/TCRM.S23493020
- 20 Gao D, Mendoza A, Lu S, Lawrence DA. Immunomodulatory Effects of Danshen (Salvia miltiorrhiza) in BALB/c Mice. ISRN Inflamm. 2012;2012:954032. Published 2012 Oct 16. doi:10.5402/2012/954032
- 21 Pawlaczyk-Graja I. Polyphenolic-polysaccharide conjugates from flowers and fruits of single-seeded hawthorn (Crataegus monogyna Jacq.): Chemical profiles and mechanisms of anticoagulant activity. Int J Biol Macromol. 2018 Sep;116:869-879. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.05.101. Epub 2018 May 17. PMID: 29777813.

נוגד סוכרת

- במחקר (2015) In vivo נחקרו ההשפעות ההיפוגליקמיות של *C.monogyna* על 4 מודלים של סוכרת מסוג 2 בחולדות. התוצאות הראו כי בהשוואה לקבוצת הביקורת הקבוצות שטופלו ב *C.monogyna* במינונים שונים הציגו הפחתה משמעותית ברמות הגלוקוז בדם.²²
- מחקר (2015)²³ In vivo הדגים הפחתה משמעותית ברמות הגלוקוז בדם במתן תמציות שורשי *S.miltiorrhiza* במינון גבוה לחולדות שקיבלו הזנה של גלוקוז ו/או עמילן. ההשפעות המועילות של *S.miltiorrhiza* נמצאו מועילות גם לסיבוכים של מחלת הסוכרת. כך למשל, מחקרים הוכיחו את יכולת התמציות להפחית הפרשת חלבון בשתן (בטיפול בנכרופתייה הנגרמת מסוכרת).²⁴
- ממטא-אנליזה של ניסויים קליניים אקראיים ומבוקרי פלצבו עולה כי מתן CoQ10 במינון נמוך משפר את רמות הגלוקוז ואת רמת ה ²⁵HbA1c.²⁵

אנטי סרטני

- מחקר נרחב שנעשה בעשור האחרון הוכיח כי תמציות שורשי *S.miltiorrhiza* הציגו השפעה משמעותית כנגד תאים סרטניים וביניהם סרטן השד, סרטן השחלות, לוקמיה פרומילוציטית, סרטן הערמונית, סרטן המעי וסרטן הכבד.^{26,27,28} זאת בעיקר על בסיס מרכיבים ליפופילים מרכזיים (בפרט Tanshinones) וחומצות פנוליות הידרופיליות ב- *S.miltiorrhiza* שהדגימו פעילות אנטי סרטנית עוצמתית *In vivo in vitro*.
- מספר מחקרים הדגימו את היותם של המרכיבים Tanshinone IIA ו- Tanshinone I כבעלי אפקט אנטי-סרטני על סרטן השד + ER- ER. מחקרים נוספים הראו את יכולתו של *S.miltiorrhiza* לשפר את רגישות תאי סרטן השד לטיפול הכימותראפי.²⁹

-
- 22 Aierken A, Buchholz T, Chen C, Zhang X, Melzig MF. Hypoglycemic effect of hawthorn in type II diabetes mellitus rat model. J Sci Food Agric. 2017 Oct;97(13):4557-4561. doi: 10.1002/jsfa.8323. Epub 2017 Apr 24. PMID: 28337770.
- 23 Carai MA, Colombo G, Loi B, et al. Hypoglycemic Effects of a Standardized Extract of Salvia miltiorrhiza Roots in Rats. Pharmacogn Mag. 2015;11(Suppl 4):S545-S549. doi:10.4103/0973-1296.172959
- 24 Jung SH, Seol HJ, Jeon SJ, Son KH, Lee JR. Insulin-sensitizing activities of tanshinones, diterpene compounds of the root of Salvia miltiorrhiza Bunge. Phytomedicine. 2009 Apr;16(4):327-35. doi: 10.1016/j.phymed.2008.12.017. Epub 2009 Feb 5. PMID: 19200697.
- 25 Stojanović M, Radenković M. A meta-analysis of randomized and placebo-controlled clinical trials suggests that coenzyme Q10 at low dose improves glucose and HbA1c levels. Nutr Res. 2017 Feb;38:1-12. doi: 10.1016/j.nutres.2016.12.001. Epub 2016 Dec 8. PMID: 28381349.
- 26 Kim JM, Noh EM, Song HK, Lee M, Lee SH, Park SH, Ahn CK, Lee GS, Byun EB, Jang BS, et al. Salvia miltiorrhiza extract inhibits TPA-induced MMP-9 expression and invasion through the MAPK/AP-1 signaling pathway in human breast cancer MCF-7 cells. Oncol Lett. 2017;14(3):3594-600.
- 27 Luo, Y., Feng, Y., Song, L. et al. A network pharmacology-based study on the anti-hepatoma effect of Radix Salviae Miltiorrhizae. Chin Med 14, 27 (2019)https://cmjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13020-019-0249-6
- 28 Jing Z, Fei W, Zhou J, Zhang L, Chen L, Zhang X, Liang X, Xie J, Fang Y, Sui X, Han W, Pan H. Salvianolic acid B, a novel autophagy inducer, exerts antitumor activity as a single agent in colorectal cancer cells. Oncotarget. 2016 Sep 20;7(38):61509-61519. doi: 10.18632/oncotarget.11385. PMID: 27557491; PMCID: PMC5308668.
- 29 Lin YS, Shen YC, Wu CY, et al. Danshen Improves Survival of Patients With Breast Cancer and Dihydroisotanshinone I Induces Ferroptosis and Apoptosis of Breast Cancer Cells. Front Pharmacol. 2019;10:1226. Published 2019 Oct 31. doi:10.3389/fphar.2019.01226

• Danshensu מרכיב ביואקטיבי מרכזי בתמצית S.miltiorrhiza הדגים יכולת עיכוב פעילות P-gp - חלבון המעורב בעמידות תאים סרטניים לתרופות אנטי סרטניות.³⁰

• הפרופילים הפנוליים של חלקי הצמח השונים של C.monogyna הדגימו דומיננטיות גבוהה של פלבנואידים, שהן תרכובות המווסתות מגוון אירועים ביולוגים הקשורים להתקדמות והתפתחות סרטן. ביניהם: התפשטות תאים, אפופטוזיס וחלוקת תאים.

תמיכה בטיפול בנזקי תרופות כימותרפיות

• נזק לבבי (Cardiotoxicity) ורעילות בכבד (Hepatotoxicity) הינן תופעות לוואי ידועות על רקע טיפול תרופתי ב Doxorubicin ו Trastuzumab הניתן לחולות סרטן השד מסוג Her2+.³⁰ הפתופיזיולוגיה של הנזק כאמור מבוססת על תהליכים פרו-חמצוניים, אנטי-מטבולים ופרו דלקתיים ברקמות הלב ובכבד. נשאויות ננו של CoQ10 הציגו יכולת הגנה על רקמות הלב ועל רקמות הכבד על ידי הפחתת נזקי חמצון ותהליכים פרו דלקתיים. מהספרות העדכנית עולה כי CoQ10 בטוח לשימוש ומייצר אינטראקציות עם מעט תרופות ובעיקר עם Warfarin.³²

• במחקר In vivo (2020) הודגם כי תמצית נוזלית של שורש S.miltiorrhiza מספקת הגנה מפני פגיעה בשריר הלב הנגרמת על ידי Adriamycin וזאת באמצעות הפעלת אנזימים נוגדי חמצון ומפל איתות HO-1 / Nrf2. עוד הודגם כי תמצית זו מעכבת את מסלול האיתות ERK / p53.³³

• מיצוי במים של פרי ה C.monogyna הוכח כיעיל בהגנה ובהפחתת נזק הנגרם לאשכים לאחר חשיפה לתרופה הכימותרפית Doxorubicin.

• מחקרים הדגימו את יכולתה של תמצית C.monogyna לפעול כאפקט מגן כנגד עקה גנטוקסית (Genotoxicity) הנגרמת על ידי התרופה Cyclophosphamide.³⁴

• במחקר In vivo נבדקה היתכנות מתן CoQ10 לחולים המטופלים בתרופה Cisplatin במטרה למנוע את נזקי השמיעה של התרופה. CoQ10 הציג הפחתה בנזקי התרופה ובנוסף הודגם כי אינו מכריע לפעילותה.³⁵

30 Chen F, Zhong Z, Tan HY, et al. Uncovering the Anticancer Mechanisms of Chinese Herbal Medicine Formulas: Therapeutic Alternatives for Liver Cancer. *Front Pharmacol.* 2020;11:293. Published 2020 Mar 18. doi:10.3389/fphar.2020.00293

31 Nowsheen S, Viscuse PV, O'Sullivan CC, Sandhu NP, Haddad TC, Blaes A, Klemp J, Nholo L, Herrmann J, Ruddy KJ. Incidence, Diagnosis, and Treatment of Cardiac Toxicity from Trastuzumab in Patients with Breast Cancer. *Curr Breast Cancer Rep.* 2017 Sep;9(3):173-182. doi: 10.1007/s12609-017-0249-4. Epub 2017 Jul 14. PMID: 29225726; PMCID: PMC5718359.

32 Quagliarriello V, Vecchione R, De Capua A, et al. Nano-Encapsulation of Coenzyme Q10 in Secondary and Tertiary Nano-Emulsions for Enhanced Cardioprotection and Hepatoprotection in Human Cardiomyocytes and Hepatocytes During Exposure to Anthracyclines and Trastuzumab. *Int J Nanomedicine.* 2020;15:4859-4876. Published 2020 Jul 9. doi:10.2147/IJN.S245170

33 Hung YC, Wang PW, Lin TY, Yang PM, You JS, Pan TL. Functional Redox Proteomics Reveal That Salvia miltiorrhiza Aqueous Extract Alleviates Adriamycin-Induced Cardiomyopathy via Inhibiting ROS-Dependent Apoptosis. *Oxid Med Cell Longev.* 2020 Sep 9;2020:5136934. doi: 10.1155/2020/5136934. PMID: 32963697; PMCID: PMC7501560.

34 Hosseinimehr SJ, Azadbakht M, Abadi AJ. Protective effect of hawthorn extract against genotoxicity induced by cyclophosphamide in mouse bone marrow cells. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2008 Jan;25(1):51-6. doi: 10.1016/j.etap.2007.08.006. Epub 2007 Aug 30. PMID: 21783835.

35 Scasso F, Sprio AE, Canobbio L, et al. Dietary supplementation of coenzyme Q10 plus multivitamins to hamper the ROS mediated cisplatin ototoxicity in humans: A pilot study. *Heliyon.* 2017;3(2):e00251. Published 2017 Feb 20. doi:10.1016/j.heliyon.2017.e00251

גניקולוגיה ופריין

- ניסויים In vivo בבעלי חיים הראו כי Cryptotanshinone (Tanshinones) מרכיב מרכזי ב S.miltiorrhiza הינו בעל השפעה חיובית על עודפי אנדרוגן, עמידות לאינסולין ורמות הגלוקוז בדם. במחקר קליני שהחל ב 2013 בארבעה בתי חולים בסין על מטופלות שאובחנו עם PCOS נחקרת פעילות Tanshinones בדיכוי ייצור אנדרוגנים על ידי עיכוב ישיר של ייצור אנדרוגנים בשחלות, השפעתו על עמידות לאינסולין ושיפור כרופיל השומנים בדם.³⁶
- הודגם כי מתן CoQ10 במינון נמוך של 100 מ"ג לנשים הסובלות מ PCOS יכול להשפיע באופן חיובי על מטבוליזם של הסוכרים, עמידות לאינסולין ומדדי כולסטרול בדם.³⁷
- השימוש ב CoQ10 לנשים בתהליך של הפריה חוץ גופית הוכח כמפחית מתח חמצוני ומשפר את איכות הביציות. כמו כן הודגם שבריוזים מוגברים של CoQ10 נצפו עוברים מפותחים יותר והתפתחות עוברים טובה יותר.³⁸
- מחקרים הראו כי עבור נשים הנוטלות קלומיפן ציטראט (Clomid/ Ikaclomin). לצורך השראת ביוץ ב PCOS, תוספת של CoQ10 משפרת משמעותית את הביוץ ואת שיעורי ההריון. (עם Clomid בלבד 6% ובצירוף 180 מ"ג CoQ10 ליום 37%). התוסף שיפר את מספר הזקיקים, עובי רירית הרחם ורמות האסטרוגן והפרוגסטרון.³⁹
- ל CoQ10 השפעה עמוקה על תנועתיות הזרע ולכן ניתן לעשות בו שימוש לטיפול באי פוריות אסתנוזוספרמית.⁴⁰
- במחקר In vivo בבעלי חיים תמצית S.miltiorrhiza שיפרה פרמטרים של זרע בהיבט של תנועתיות, ספירה ומורפולוגיה תקינה. התמצית הורידה את רמות ה Malondialdehyde והעלתה את רמות ה Glutathione Peroxidase ויכולת נוגדת חמצון כללית ברקמת האשך ובפלזמה.⁴¹

36 Shen W, Zhang Y, Li W, et al. Effects of tanshinone on hyperandrogenism and the quality of life in women with polycystic ovary syndrome: protocol of a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *BMJ Open*. 2013;3(10):e003646. Published 2013 Oct 25.

doi:10.1136/bmjopen-2013-00364

37 Samimi M, Zarezade Mehrizi M, Foroozanfard F, Akbari H, Jamilian M, Ahmadi S, Asemi Z. The effects of coenzyme Q10 supplementation on glucose metabolism and lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017 Apr;86(4):560-566. doi: 10.1111/cen.13288. Epub 2017 Jan 10. PMID: 27911471.

38 Bentov Y, Hannam T, Jurisicova A, Esfandiari N, Casper RF. Coenzyme Q10 Supplementation and Oocyte Aneuploidy in Women Undergoing IVF-ICSI Treatment. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2014 Jun 8;8:31-6. doi: 10.4137/CMRH.S14681. PMID: 24987272; PMCID: PMC4071761.

39 El Refaey A, Selem A, Badawy A. Combined coenzyme Q10 and clomiphene citrate for ovulation induction in clomiphene-citrate-resistant polycystic ovary syndrome. *Reprod Biomed Online*. 2014 Jul;29(1):119-24. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.03.011. Epub 2014 Mar 26. PMID: 24813752.

40 Vishvkarma R, Alahmar AT, Gupta G, Rajender S. Coenzyme Q10 effect on semen parameters: Profound or meagre? *Andrologia*. 2020 Jul;52(6):e13570. doi: 10.1111/and.13570. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32271472.

41 Davoodi F, Taheri S, Raisi A, Rajabzadeh A, Ahmadvand H, Hablolvarid MH, Zakian A. Investigating the sperm parameters, oxidative stress and histopathological effects of salvia miltiorrhiza hydroalcoholic extract in the prevention of testicular ischemia reperfusion damage in rats. *Theriogenology*. 2020 Mar 1;144:98-106. doi: 10.1016/j.theriogenology.2020.01.002. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31927420.

מחלות נירודגנרטיביות

- Tanshinone - מרכיב מרכזי ב S.miltiorrhiza לדווח כבעל פעילות משפרת במספר גדול של מחלות נפשיות כגון מחלת אלצהיימר, אירוע מוחי cerebral ischemia וגליומה כמו גם היותם נוגדי פרכוסים.⁴²
- נמצא כי ל זריקות S.miltiorrhiza השפעה חיובית על הטיפול באוטם מוחי חריף ו⁴³ACI.

הפרעות נפשיות

- במחקר In vivo בחולדות, טיפול ב 100 מ"ג תמצית S.miltiorrhiza ייצר תגובה חזקה על מצב חרדה כפי שהודגם במבדקי EPM וביחס לתרופה ⁴⁴Diazepam.
- במחקר In vivo בחולדות הודגמו שינויים ברמות נוראדרלינין, דופמין וסרטונין בקליפת המוח של חולדות וכן ב Corticosterone בפלזמה לאחר מתן פומי של תמצית שמן S.miltiorrhiza ונצפתה השפעה משמעותית על מצב החרדה של החולדות באמצעות מבדקי EPM⁴⁵.
- חומצה סלביאנונית B היא חומצה המופקת מ S.miltiorrhiza וידועה, בין היתר, ביכולתה להיות נוגדת דכאון על ידי דיכוי התגובה הניירו דלקתית בעיכוב חלבון ⁴⁶NLRP3.

המידע המרוכז במונוגרף זה נסמך על מחקר מדעי תומך והתנסות קלינית.

-
- 42 Javed, S., Tariq, A., Ahmed, T., Budzyńska, B., Tejada, S., Daglia, M., Nabavi, S., Sobarzo-Sánchez, E., & Nabavi, S. (2016). Tanshinones and mental diseases: from chemistry to medicine, *Reviews in the Neurosciences*, 27(8), 777-791. doi: <https://doi.org/10.1515/revneuro-2016-0012>
- 43 NanZhu Y, AiChun J, Xin L, XiangHua Y. Salvianolate injection in the treatment of acute cerebral infarction: A systematic review and a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(47):e12374. doi:10.1097/MD.00000000000012374
- 44 Lobina C, Colombo G, Gessa GL, Carai MAM, Allegrini P, Morazzoni P, Riva A. Anxiolytic effect of an extract of Salvia miltiorrhiza roots in rats. *J Chin Med Assoc*. 2018 May;81(5):390-397. doi: 10.1016/j.jcma.2017.09.015. Epub 2017 Dec 26. PMID: 29287701.
- 45 Liu AD, Cai GH, Wei YY, et al. Anxiolytic effect of essential oils of Salvia miltiorrhiza in rats. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(8):12756-12764. Published 2015 Aug 15.
- 46 Huang Q, Ye X, Wang L, Pan J. Salvianolic acid B abolished chronic mild stress-induced depression through suppressing oxidative stress and neuro-inflammation via regulating NLRP3 inflammasome activation. *J Food Biochem*. 2019 Mar;43(3):e12742. doi: 10.1111/jfbc.12742. Epub 2018 Dec 17. PMID: 31353549.