

## Da Huang Sheng Delayed Release

הפורמולה Da Huang Sheng Delayed Release - DHS DR, זהה במרכיביה לפורמולה DHS ומורכבת בעיקרה מהצמח Da Huang (DH) ומינון נמוך של הצמח Sheng Jiang (Sh.J) כמעודד ספיגה ו-Bio-enhancer.

בשונה מ-DHS הפועלת לשחרור מיידי של הצמחים המרכיבים אותה, הפורמולה DHS DR תוכננה לשחרור מושהה (DR) Delayed Release של מרכיביה באמצעות שיטת קפסול שונה.

### פעילות הפורמולה

מניעה דם, מנקזת חום עודף מהגוף (חום, אש ורעילות), מנקזת לחות חמה ומקררת דם.

### על שחרור מושהה Delayed Release

נטילה דרך הפה של תכשירי תרופות קונבנציונליים מסוג כמוסות, היא הדרך המועדפת לקבלת מרכיבים פעילים וחומרים תזונתיים וזאת בעיקר בשל נוחות השימוש ופוטנציאל השחרור של החומרים.

רוב התכשירים מנוסחים לשחרור המרכיבים הפעילים מיד לאחר הנטילה (Immediate release), וזאת על מנת להשיג ספיגה מהירה של התרופה בגוף ולייצר השפעות טיפוליות מיידיות. שחרור מיידי מיושם לרוב באמצעות שימוש בכמוסות קשות קונבנציונליות העשויות מג'לטין, פולימר המתכלה דקות ספורות לאחר הבליעה. מיצי הקיבה החומציים ממיסים את הכמוסות ומתחילים לשחרר את החומר הפעיל.

עם זאת, כאשר הגוף סופג את התרופה במלואה, רמות ריכוז התרופה בפלזמה יורדות במהירות, לפעמים מתחת לריכוז המינימלי האפקטיבי וכתוצאה מכך מביאות לאובדן הפעילות הטיפולית. שיטת שימוש זו מובילה לעקומת שיא ושפל של רמות התרופה בפלזמה לאורך זמן.

פירוק של כמוסות בחלקים אחרים של מערכת העיכול באמצעות שחרור איטי (Slow release) או מושהה (Delayed release) נעשה על מנת לעודד את רמת הספיגה של החומרים הפעילים על פני שטח גדול יותר (במע), לשמירה על החומרים הפעילים בפורמולה מפני חומציות הקיבה, הגנה על רירית הקיבה ופירוק בסביבה בסיסית יותר.

הפורמולה DHS DR מתוכננת לשחרור מושהה של מרכיביה באמצעות מעטפת הכמוסות מסוג DRcaps. מעטפת הכמוסה מורכבת מציפוי המבוסס על הידרוקסיפופיל מתיל צלולוזה (HPMC) – הידוע גם בשם היפרומלוז. היפרומלוז מופק מתאית, פולימר טבעי וסיבים, הנחשבים בטוחים למאכל אדם ומסטיק ג'לן (Gellan gum) תוסף מזון על בסיס צמחי המשמש לקשירה ייצוב ומרקם מזון. כמוסות HPMC מיוצרות בטכנולוגיה אנטרית - Enteric capsule drug delivery technology אשר פותחה כדי לספק הגנה על תכולת הכמוסה ממיצי הקיבה (עמידות ב pH חומצי של 1.2) ולהתפרק בסביבת המעי הדק (pH סביב 6.8) או סביבת המעי הגס (pH סביב 7.5).

### מתי נבחר לשלב את הפורמולה DHS DR ?

1. מחלות כרוניות הדורשות פירוק לאורך זמן של החומרים הפעילים בפורמולה, כמו מחלות אוטואימוניות ודלקתיות, הפועלות על מגננים משותפים וביניהם - מסלולי איתות JAK/STAT, TNF- $\alpha$  ואינטרלוקינים שונים. למשל - דלקות פרקים, מחלות מעי דלקתי, כאבים כרוניים, דלקות שתן חוזרות ועוד.

במצבים אלו אנו נוטים להמליץ על שילוב של שתי הפורמולות, DHS לשחרור מיידי ו-DHS DR לשחרור מושהה, על מנת לייצר הן שחרור מהיר והן מושהה של המרכיבים ובכך להגיע לרמות אחידות של החומרים בפלזמה.

2. בעיות ספיגה - ציפוי הכמוסה מאפשר עמידה בתנאים הקשים במהלך המעבר באזור החומצי של הקיבה, שומר על יעילות המרכיבים, מקל על העיכול ומאפשר ספיגה בסביבה יותר בסיסית.

Da huang  
Sheng Jiang  
DRcaps® Capsules

Rheum Palmatum  
Zingiber Officinale

Da Huang Sheng  
Delayed Release

DHS DR

## Da huang Rheum palmatum

קר

מר

איברים: Heart; Large Intestine; Liver; Stomach



Da Huang (DH) מתועד לראשונה ב-Shen Nong Ben Cao Jing של שושלת האן הסינית (BC-220 AD-206). צמח מר וקר בעל תנועתיות חזקה כלפי מטה. DH מנקז חום מהגוף ויכול לשמש לכל סוגי החום העודף: אש, חום ורעילות, חום ולחות. הוא מניע דם לשיפור סירקולציה בגוף ולטיפול בתקיעות של חום ודם. מאוזכר ב-Shan han lun ב-15 פורמולות, במגוון מצבים, שהמשותף לכולם הוא חום עודף. ל-DH אין יכולת חיזוק ישירה, אבל עצם הוצאת גורמים מזיקים, מאפשרת לגוף להתחדש ולהתחזק. במקור נכתב על DH שיש לו היכולות להרגיע ולאפשר את פעילות חמשת איברי ה-Yin. כיום DH ידוע כ"משלשל הגדול", אך למעשה מדובר בצמח רב מערכתי, שמחזיר את כוח הניקוז והתנועה לגוף, ובכך מאפשר שקט ותפקוד של האיברים<sup>1,2</sup>. למעשה, בשימוש נכון ובשיטת ההכנה הנבחרת יכול לתפקד גם כמפסיק שלשול (ר' שיטות הכנה).

### שימושים נפוצים

עצירות, שלשול, דלקות, דלקת קיבה, דימום בדרכי העיכול, נפרופתיה סוכרתית, אי ספיקת כליות, זיבה, דלקת פרקים, דלקות חוזרות בדרכי השתן, פרוסטטיטיס, וויסות שומנים/היפרליפידמיה, פיברוזיס, צהבת, דיזינטריה, קרישיות דם, טחורים מדממים, דם בצואה, דיסמנוריאה, נפיחות בטנית וכאב בטן, ARDS, Sepsis.

DH בעל השפעה על מספר סוגי סרטן וביניהם: סרטן המעי, סרטן השד, לוקמיה, כבד, ריאות, לבלב. DH מעכב מנגנונים מעודדי דלקת המשותפים למחלות דלקתיות ואוטואימוניות ביניהם - TNF- $\alpha$ , מסלולי איתות, JAK/STAT ואינטרלוקינים שונים. יכולת זו הודגמה על מחלות שונות וביניהן מחלות מעי דלקתי, דלקת מפרקים שגרנית RA, לופוס (זאבת) SLE, פסוריאזיס, ליכן, ויטילוגו, דלקות בכלי הדם ועוד.

DH מעכב אנזימי Prostaglandin D2 - 15 $\alpha$ -reductase ובכך מייצר פעילות אנטי אנדרוגנית לטיפול בנשירת שיער והגדלה שפירה של הערמונית.

טעמו המר מטהר חום ומנקז חום ועודפי לחות חמה כלפי מטה. לא יתאים לשימוש במצבי קור.

### התוויות לשימוש

- הצטברויות, שצריך וניתן לנקז מהגוף - DH מתפקד בפורמולות השונות על פי תכונותיו הרבות והמגוונות.
- למצבי חום, לחות ורעילות המתבטאים בדלקות וזיהומים במעיים - טיפול באמצעות ריקון. ב-DHS DR נעשה שימוש ב-DH שעבר תהליך עיבוד וייבוש ולכן יכולת הריקון שלו חלקית (ר' שיטות הכנה).
- לדימומים על רקע תקיעות דם, למחנק או גודש, דלקות כרוניות ואקוטיות - בפורמולות אלו DH מתפקד כמניע ומקרר דם המאפשר ניקוי וריפוי של רקמות דלקתיות.
- לכאב באיברים פנימיים כמו גם אורטופדי, התנהגות מוחצנת שמציגה חוסר מנוחה, תקיעות רגשית ואף מאנית - טיפול באמצעות הנעת הדם.

<sup>1</sup> Shen nong ben cao jing (Shennong's Canon on materia medica). Han, 1st c. CE. Anon. References to Shennong bencaojing jizhu. Annotated by Ma Jixing. Renmin weisheng chubanshe, Beijing, 1995. English translation by Shouzhong Yang, 1997. The Divine Farmer's Materia Medica: a translation of the Shen Nong Ben Cao Jing. Blue Poppy Press, Boulder, CO.

<sup>2</sup> Hilla Yafe 2007/2018 שלשול זה לא הכל, המרכז ללימודי שאנג חאן לון.

Da huang Rheum Palmatum  
Sheng Jiang Zingiber Officinale

Da Huang Sheng  
Delayed Release

DHS DR

## Sheng jiang Zingiber officinale

חמים

חריף

איברים: Lung; Spleen; Stomach



Sheng jiang (Sh.j) בין תפקודיו הרבים: מאזן את מערכת העיכול על ידי חימום המחמם המרכזי, מרגיע את Qi הקיבה, מסייע במצבי בחילות והקאות ומפחית את רעילותם של צמחים אחרים בהרכב. בתפקידו בהרכב DHS משמש (Sh.j) כמעודד ספיגה ובחריפותו ובחמימותו מאזן את אופיו הקר והמר של DH. Zingiber officinale (Z.officinale) מוכר ביכולותיו לטפל בהפרעות במערכת העיכול וביניהן גזים (Carminative) והיותו נוגד בחילות והקאות (Antiemetic).<sup>3</sup> ברפואה הסינית כמו גם באיורוודה, נעשה שימוש ב Z.officinale ובצמחים נוספים כמשפרים ביולוגיים - Bio-enhancers.<sup>4</sup> Z.Officinale פועל על הקרום הרירי של דרכי העיכול (The gastrointestinal tract). תפקידו לווטת את תפקוד המעיין כדי להקל על הספיגה. תמציות Z.officinale כ-Bio-enhancer, בנוכחות או בהעדר פיפרין, נמצאו כיעילות ביותר בפעילותם המשפרת את הזמינות הביולוגית של צמחים ותרופות.

יחסים בהרכב לכמוסה	
Sheng jiang	Da huang
30 מ"ג	320 מ"ג

  

תכולת כמוסה	450 מ"ג
כמות במיכל	100 כמוסות
ערך קלורי	כחות מ 10 קק"ל אנרגיה לכמוסה
הוראות שימוש	על פי הנחיית מטפל
מינון מקסימלי	עד 4 כמוסות ביום על פי הוראת המטפל

### התוויות נגד

שימוש במהלך הריון או הנקה בהתאם להנחיית המטפל ותחת השגחה רפואית.<sup>5</sup>

<sup>3</sup> Mukkavilli R, Yang C, Singh Tanwar R, Ghareeb A, Luthra L, Aneja R. Absorption, Metabolic Stability, and Pharmacokinetics of Ginger phytochemicals. *Molecules*.2017;22(94):553.published 2017 Mar 30.doi:3390/molecules22040553

<sup>4</sup> Singh S, Tripathi JS, Rai NP. An appraisal of the bioavailability enhancers in Ayurveda in the light of recent pharmacological advances. *Ayu*. 2016;37(1):3-10.doi:10.4103/ayu.AYU\_11\_15

<sup>5</sup> WHO. *Rhizoma Rhei*. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, 1 vol. Geneva: World Health Organization; 1999.

## שיטות הכנה

על פי הפרמקופיאה הסינית בישול הצמח למשך של יותר מ 10 דק מפחית את פעילותו המשלשלת. לפעולת ריקון מומלץ להשתמש בחומר הגולמי ככל הניתן.<sup>6</sup> DH גולמי הראה ירידה משמעותית ביכולת הריקון שלו לאחר שעבר תהליכי עיבוד, מיצוי באלכוהול ו/או אידוי. DH מפוחם איבד כמעט את כל יכולות הריקון שלו.<sup>7</sup>

## רכיבים כימיים בולטים<sup>8</sup>

Flavonoids, anthraquinone, glycosides, tannins, volatile oils and saponins  
שורש DH מכיל 2-5% נגזרות של anthraquinones וביניהן -  
Aloe-emodin, emodin, rhein, physcion, and chrysophanol

## פארמקולוגיה

(ר' מחקר מדעי תומך)

נוגד דלקתיות, אנטי ויראלי, אנטי סרטני, נוגד חמצון, מרוקן/עוצר ריקון, נוגד פעילות אנדרוגנית, מפחית ליפידים, השפעה על לבלב, השפעה על כליות, הגנה על הכבד / hepatoprotective, אנטי פטרייתי, הגנה נירודגנרטיבית

## מחקר מדעי תומך

### יכולת ריקון/עצירת שלשול

R. rhabarbarum משמש כצמח הבחירה לעצירות ביכולתו לרוקן הצטברויות.<sup>9</sup> R. rhabarbarum מעובד הראה ירידה חדה בפוטנציאל יכולת הריקון שלו אל מול הצמח גולמי (ר' שיטות הכנה).  
אל מול ההשפעה המשלשלת של Anthraquinones, במינונים שונים ל Tannin השפעות על דרכי העיכול היכולות להקל על שלשול ולכן ל R. rhabarbarum. השפעה זו כיוונית מחד מרוקנת ומאידך ועוצרת שלשול.<sup>10, 11</sup>

### נוגד דלקתיות

מרכיבים עיקריים בצמח DH, Aloe emodin, Rhein ו Emodin נחקרו רבות והדגימו פעילות נוגדת דלקתיות עוצמתית ופעילות מעכבת מנגנונים מעודדי דלקת המשותפים למחלות אוטואימוניות רבות. בין העיקריים שבהם - הציטוקין TNF-a, אינטרלוקינים שונים והאנזים JAK המצוי על דפנות תאים ומתווך פעילות של ציטוקינים שונים.  
• במחקרים עדכניים הדגימו תמציות Emodin הפחתה של כמות הציטוקינים הדלקתיים ושיפרו משמעותית את הטיפול בדלקת שלפוחית השתן. מחקרים נוספים הוכיחו כי Emodin עיכב תגובה דלקתית ופיברוזיס באמצעות מסלולי TGF-β/SMAD-1 NF-κB JAK/STAT.<sup>12</sup>

6 Bensky, D., Clavey, S., & Stoger, E.(2004). Chinese herbal medicine: Materia medica. Seattle, WA: Eastland Press.

7 Li H, Wang J, Qu Y, Xiao X. [Analysis on changes of purgative biopotency in different processed products of rhubarb]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2012 Feb;37(3):302-4. Chinese. PMID: 22568228.

8 Clapa D, Borsai O, Hârța M, Bonta V, Szabo K, Coman V, Bobiș O. Micropropagation, Genetic Fidelity and Phenolic Compound Production of Rheum rhabarbarum L. Plants.2020; 9(5):656.

9 Feng TS, Yuan ZY, Yang RQ, et al. Purgative components in rhubarbs: adrenergic receptor inhibitors linked with glucose carriers. Fitoterapia. 2013;91:236-246. doi:10.1016/j.fitote.2013.09.020

10 Schulz V, Hansel R, Tyler VE. Rational Phytotherapy: A Physician's Guide to Herbal Medicine. Terry C. Telger, transl. 3rd ed. Berlin, GER: Springer, 1998.

11 Qin Y, Wang JB, Kong WJ, et al. The diarrheagenic and antidiarrhoeal bidirectional effects of rhubarb and its potential mechanism. J Ethnopharmacol. 2011;133(3):1096-1102. doi:10.1016/j.jep.2010.11.041

12 Lai J, Liu X, Su H, Zhu Y, Xin K, Huang M, Luo S, Tang H. Emodin inhibits bladder inflammation and fibrosis in mice with interstitial cystitis by regulating JMJD3. Acta Cir Bras. 2023 Dec 1;38:e385123. doi: 10.1590/acb385123. PMID: 38055393; PMCID: PMC10691180.

- DH נמצא בעל השפעה על מסלולי האיתות JAK/STAT והדגים פעילות מעכבת על סרטן כבד על ידי עיכוב מסלול איתות STAT3<sup>13</sup>.
- Emodin עיכב באופן ניכר תגובה דלקתית ופגיעת כבד באמצעות דיכוי מסלולי איתות MyD88-TRIF בתיווך TLR4 והפחתת הביטוי של TNF- $\alpha$  ואינטרלוקין IL6<sup>14</sup>.
- Emodin הודגם כמעכב דלקתיות במחלות אוטואימוניות וביניהן, RA SLE, פסוריאזיס, ליכן ועוד.<sup>15-17</sup>

#### נגד חמצון

- R. rhabarbarum הוא צמח המאופיין בתכונות נגדות חמצון גבוהות מאוד. בין מרכיביו פוליפנולים Polyphenols המוכרים כחומרים אנטי-דלקתיים, אנטי-חידקיים, אנטי-נגיפיים, אנטי-אלרגנים, ואנטי-אוקסידנטים - חומרים צמחיים טבעיים המהווים מרכיב חשוב מאוד במניעת מחלות שונות.<sup>18</sup>
- Rhein, אחד המרכיבים הפעילים המבודדים מ-R. rhabarbarum, הוכח כבעל השפעה נגדת חמצון והודגמה השפעתה המגנה על תפקוד המעי.<sup>19</sup>

#### אנטי סרטני

- Emodin הוא נגזרת טבעית של מרפה כלי דם עורקיים הנמצא כחומר פעיל ב R. rhabarbarum.
- בין היכולות המוכחות שלו: שיתון, מרפה כלי דם עורקיים, אנטי בקטריאלי, אנטי-נגיפי, אנטי כיבי, אנטי דלקתי ואנטי סרטני.
- כחומר נגד סרטן, הוכח כי Emodin מדכא את צמיחתם של תאי גידול שונים הכוללים סרטן כבד-תאי, סרטן הלב, סרטן השד, המעי הגס, לוקמיה וסרטן הריאות. Emodin היא מולקולה פליטרופית המסוגלת ליצור אינטראקציה עם מספר יעדים מולקולריים עיקריים כולל NF- $\kappa$ B, קזאין קינאז CXCR4, STAT3, mTOR, AKT / HIF-1 $\alpha$ , HER2, טופואיזומראז p53, p21, וקולטני אנדרוגן המעורבים בדלקת ובסרטן.<sup>20</sup>
- במחקר (2016) הודגם כי Emodin, Aloe Emodin, Rhein מעכבים את התפשטות תאי סרטן השד המבטאים ביתר HER-2 ומשרים אפופטוזיס של תאים סרטניים.<sup>21</sup>

- 
- 13 Tan ZB, Fan HJ, Wu YT, Xie LP, Bi YM, Xu HL, Chen HM, Li J, Liu B, Zhou YC. Rheum palmatum extract exerts anti-hepatocellular carcinoma effects by inhibiting signal transducer and activator of transcription 3 signaling. J Ethnopharmacol. 2019 Mar 25;232:62-72. doi: 10.1016/j.jep.2018.12.019. Epub 2018 Dec 13. PMID: 30553869.
- 14 Ding Y, Liu P, Chen ZL, Zhang SJ, Wang YQ, Cai X, Luo L, Zhou X, Zhao L. Emodin Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Acute Liver Injury via Inhibiting the TLR4 Signaling Pathway in vitro and in vivo. Front Pharmacol. 2018 Aug 22;9:962. doi: 10.3389/fphar.
- 15 Yagi, Akira & Yu, Byung. (2018). Prophylactic Aloe Components on Autoimmune Diseases: Barbaloin, Aloe-Emodin, Emodin and Fermented Butyrate: Yagi A et al. Prophylactic aloe components on autoimmune diseases. Journal of Gastroenterology and Hepatology Research. 7. 2535-2541. 10.17554/j.issn.2224-3992.2018.07.762
- 16 Zhu M, Yuan K, Lu Q, Zhu Q, Zhang S, Li X, Zhao L, Wang H, Luo G, Wang T, Huang G, Xu A. Emodin ameliorates rheumatoid arthritis by promoting neutrophil apoptosis and inhibiting neutrophil extracellular trap formation. Mol Immunol. 2019 Aug;112:188-197. doi: 10.1016/j.molimm.2019.05.010. Epub 2019 Jun 5. PMID: 31176198.
- 17 Zhang B, Shi Y, Lei TC. Detection of active P-glycoprotein in systemic lupus erythematosus patients with poor disease control. Exp Ther Med. 2012;4(4):705-710. doi:10.3892/etm.2012.67
- 18 Stanisław Kalisz, Jan Oszmiański, Joanna Kolniak-Ostek, Anna Grobelna, Marek Kieliszek, Andrzej Cendrowski, Effect of a variety of polyphenols compounds and antioxidant properties of rhubarb (Rheum rhabarbarum), LWT, Volume 118, 2020, 108775, ISSN 0023-6438 <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108775>
- 19 Zhong, X.-F.; Huang, G.-D.; Luo, T.; Deng, Z.-Y.; Hu, J.-N. Protective Effect of Rhein against Oxidative Stress-Related Endothelial Cell Injury. Mol. Med. Rep. 2012, 5 (5), 1261-1266
- 20 Shrimali D, Shanmugam MK, Kumar AP, et al. Targeted abrogation of diverse signal transduction cascades by emodin for the treatment of inflammatory disorders and cancer. Cancer Lett. 2013;341(2):139-149. doi:10.1016/j.canlet.2013.08.023
- 21 Ma JW, Hung CM, Lin YC, Ho CT, Kao JY, Way TD. Aloe-emodin inhibits HER-2 expression through the downregulation of Y-box binding protein-1 in HER-2-overexpressing human breast cancer cells [published correction appears in Oncotarget. 2019 Oct 01;10(55):5727-5729]. Oncotarget 2016;7(37):58915-58930. doi:10.18632/oncotarget.10410

• במחקר מקרה ביקורת (Case control study), הודגם כי השימוש בצמחים מסוימים הנהוגים לשימוש ברפואה הסינית המסורתית ובראשם R. rhabarbarum עשוי להיות שיטה יעילה למניעת התפתחות סרטן צוואר הרחם לאחר שנצפתה דיספלזיה של צוואר הרחם.<sup>22</sup>

• Rhein נמצא כגורם להשפעה אנטי סרטנית באמצעות מנגנונים מרובים. למרכיב זה פוטנציאל לשנות מסלולי וויסות שונים כמו NF-κB, PI3K / Akt, MAPKs וכו' - החשובים לוויסות מספר מחלות כרוניות כמו דלקת פרקים, תפקוד כלייתי, תפקוד עצבי וכו'.<sup>23</sup>

#### היפוליפידמי

DH הינו בעל השפעה של מניעה וטיפול בשומנים גבוהים בדם והפחתת רמת TC, LDL, TG הנגרמת כתוצאה מתזונה עשירה בשומן.<sup>24</sup> הוכח כי rhein ו- rheum emodin יכולים לווסת את רמות השומנים בדם, לעכב היווצרות של היפרליפידמיה ולמנוע טרשת עורקים.<sup>25</sup> DH מעודד הפרשת הכולסטרול מהגוף, מפחית את שחרורם של גורמים דלקתיים לשמירה על איזון חילוף החומרים בשומן, מעכב את הסינתזה של כולסטרול וטריגליצרידים על מנת להשיג את המטרה של ויסות שומנים בדם.<sup>26</sup>

#### הגנה על הכבד / Hepatoprotective

השפעה מגנה על הכבד מהווה חלק משמעותי בעבודות מחקר שנעשו בשנים האחרונות על R.rhabarbarum Anthraquinone ו- Tannins הדגימו השפעה חיובית חזקה על הכבד ונחקרו בעניין פיברוזיס, אנצפלופתיה כבדית וכגיעות כבד נוספות.<sup>27</sup>

#### מערכת הלב וכלי הדם / Cardiovascular

R. rhabarbarum לא רק מעודד את זרימת הדם ומניעת קרישתו (ההמוסטזיס) אלא גם משפיע על ההמוריאולוגיה והינו בעל יכולת להפסיק דימום מבלי להשאיר גודש. במחקר שחקר את השפעת R. rhabarbarum על תקיעות דם בחולדות R. rhabarbarum מפוחם שיפר משמעותית את צמיגות הפלזמה, המטוקריט TT FIB APTT.<sup>28</sup> הוכח והודגם כי Chrysophanol ו Tannins קשורים לאפקט ההמוסטטי. Chrysophanol יכול לקצר את זמן הקרישה, להגדיל את מספר טסיות הדם ולרזרז את קרישת הדם ול Tannis השפעה של התכנסות ועידוד התכווצות כלי הדם מקומית.<sup>29</sup>

#### הגנה על הכליות

R. rhabarbarum מגן על רקמת כליה שנפגעה, מעודד סינתזת חלבונים ומאיץ הפרשת פסולת ולכן משמש לטיפול תומך במחלת אי ספיקת כליות כרונית ונפרופתיה סוכרתית.<sup>30</sup>

22 Shen LL, Muo CH, Su SY, Morisky DE. Use of Chinese Medicine Reduces the Development of Cervical Cancer from Pap Smear-Diagnosed Cervical Dysplasia: A Case-Control Study. Evid Based Complement Alternat Med. 2017;2017:4082630. doi:10.1155/2017/4082630

23 Henamayee S, Banik K, Sailo BL, et al. Therapeutic Emergence of Rhein as a Potential Anticancer Drug: A Review of Its Molecular Targets and Anticancer Properties. Molecules. 2020;25(10):2278. Published 2020 May 12. doi:10.3390/molecules25102278

24 Wang ZW, Guo M, Ma D, Wang RQ. [Effects of Rhubarbs from different regions on blood lipid and antioxidation of hyperlipidemia rats]. Zhongguo Ying Yong Sheng li xue za zhi = Zhongguo Yingyong Shenglixue Zazhi = Chinese Journal of Applied Physiology. 2015 May;31(3):278-281. PMID: 26387197.

25 Wang YM, Tian LH, Zhang J. Effects of rhubarb polysaccharide on blood glucose, blood lipids, hepatic lipase activity in rats with diabetic atherosclerosis. Mod Med J Chin. 2008;10:6-9.

26 Du L, Yuan B, Zhang BX, et al. [Study on mechanism for antihyperlipidemic efficacy of rhubarb through assistant analysis systems for acting mechanisms of traditional Chinese medicine]. Zhongguo Zhong yao za zhi = Zhongguo Zhongyao Zazhi = China Journal of Chinese Materia Medica. 2015 Oct;40(19):3703-3708.

27 Cao, Y., Pu, Z., Tang, Y. et al. Advances in bio-active constituents, pharmacology and clinical applications of rhubarb. Chin Med 12, 36 (2017) <https://doi.org/10.1186/s13020-017-0158-5>

28 Sui F, Yan MJ, Li Y. L. N, Xiao YQ, Li L. Comparison of the actions on blood stasis of rhubarb with different prepared methods. Chin Med Pharmacol Clin. 2012;6:90-93.

29 Wang RQ. Clinical observation of the treatment of micron rhubarb charcoal in peptic ulcer bleeding and the mechanism of platelet system. Master, Hubei College of Traditional Chinese Medicine, Hubei, China; 2007.

30 Cao YJ, Pu ZJ, Tang YP, et al. Advances in bio-active constituents, pharmacology and clinical applications of rhubarb. Chin Med. 2017;12:36. Published 2017 Dec 28. doi:10.1186/s13020-017-0158-5

### אנטי בקטריאלי

הודגם במחקרים שלנגזרות<sup>31</sup> Anthraquinone של R.rhabarbarum פעילות אנטיבקטריאלית מעולה, לרבות Staphylococcus aureus.

### הגנה נירודגנרטיבית

- נגזרות Anthraquinone ממלאות תפקיד טיפולי במחלות מערכת העצבים המרכזית (CNSD), כגון שבץ מוחי איסכמי מוחי, דימום תוך מוחי, פגיעה מוחית טראומטית, גידול במוח, מחלת אלצהיימר, דיכאון ואחרים.<sup>32</sup>
- Chrysophanol שיפר את תפקוד הלמידה והזיכרון של עכברים פגועים באיסכמיה מוחית ושיקם את הנזק שנגרם לרקמות המוח.<sup>33</sup>
- Aloe Emodin הוכח כבעל השפעה עצבית בהיותו מעכב עקה חמצונית ובעל השפעה מיטיבה על מחלת האלצהיימר וחולשות קוגניטיביות בהיותו מעכב<sup>34</sup> Acetylcholinesterase.
- ל-ROS, הרדיקלים החופשיים העיקריים שמשותפים בתהליכים פיזיולוגיים בגוף הקשורים למערכת החיסונית ולסטרס חמצוני, יש יכולות מזיקות: הם יכולים לעורר דלקת או ולשנות תפקוד תאי מסוים. כל התהליכים הללו לוקחים חלק במחלות ניווניות, כמו סרטן, אלצהיימר או פרקינסון והזדקנות תאים. ייצור מינים של ROS נחשב למעורב בתהליך האפופטוזיס הנגרם ע"י הגלוטומט - R. turkestanicum - זן של DH הגן על תאי PC12 ו-N2a מפני מוות של תאים חמצוניים הנגרמים על ידי גלוטומט והעלה את האפשרות לשימוש ב DH כמעניק הגנה עצבית.

### Sars-CoV-2

- Sars-CoV-2 משתמש בקולטן מארח Ace2 לכניסה התאית. לרפואה הסינית המסורתית מספר צמחי מרפא להם היכולת לחסום את הקולטן Ace2 ובכך לסייע למניעת הדבקות. בבדיקת 312 צמחי מרפא סיניים מבוקרים בפקיח הוועדה לרפואה סינית ורוקחות בטייוואן זהו 3 צמחים ממשפחת ה Polygonaceae וביניהם Dh אשר עיכבו את האינטראקציה של החלבון עם Sars-CoV-2.<sup>35</sup>
- Emodin נמצא כחסם S protein וקולטן מארח Ace2.<sup>36</sup>
- R. rhabarbarum נמצא מסייע לטפל בתסמונת מצוקה נשימתית חריפה ARDS.<sup>37</sup>
- R. rhabarbarum בעל השפעה נוגדת פירטיות (מפחית חום) על ידי פעולתו על מערכת העצבים המרכזית.<sup>38, 39</sup>

31 Zhou L, Yun BY, Wang YJ, Xie MJ. Antibacterial mechanism of emodin on Staphylococcus aureus. Chin J Biochem Mol Biol. 2011;27:1156-1160

32 Li, Xun & Chu, Shi-Feng & Liu, Yinjiao & Chen, Naihong, (2019), Neuroprotective Effects of Anthraquinones from Rhubarb in Central Nervous System Diseases. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2019. 1-12. 10.1155/2019/3790728.

33 Yan J. Study on neuroprotective effects and mechanism of chrysophanol liposomes on cerebral ischemia-reperfusion injured mice. Doctor, Hebei Med University, Hebei, China; 2014.

34 Tao L, Xie J, Wang Y, et al. Protective effects of aloe-emodin on scopolamine-induced memory impairment in mice and HO-induced cytotoxicity in PC12 cells, Bioorg Med Chem Lett. 2014;24(23):5385-5389. doi:10.1016/j.bmcl.2014.10.049

35 Letko M. Functional assessment of cell entry and receptor use for merbecoviruses. bioRxiv [Preprint]. 2024 Mar 14:2024.03.13.584892. doi: 10.1101/2024.03.13.584892. PMID: 38559009; PMCID: PMC10980018.

36 Ho TY, Wu SL, Chen JC, Li CC, Hsiang CY. Emodin blocks the navius spike protein and angiotensin-converting enzyme 2 interaction. Antiviral Res. 2007;74(2):92-101. doi:10.1016/j.antiviral.2006.04.014

37 Lin MX, Wu J, Zhuang R, Wang BJ, Jin SW. Influence of rhubarb combined shenfu injection on respiratory functions of acute respiratory distress syndrome patients. Chin Arch Tradit Chin Med. 2013;6:1465-1467.

38 Li Y, Yan MJ, Sui F, Lin N, Liu LL, Xiao YQ, Li L, Ma CY. Study on antipyretic effect and mechanism of alcohol extracts from different processed rhubarb. J Chin Med Mater. 2012;35:1224-1227.

39 Wang LX, Liu T, Hui LQ, Li RR, Wu HW, Liang YH, Li C. [Study on antipyretic effect of rhubarb on rats and its antipyretic ingredients]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2020 Mar;45(5):1128-1134. Chinese. doi: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20191226.201. PMID: 32237456.

Da huang Rheum Palmatum  
Sheng Jiang Zingiber Officinale

Da Huang Sheng  
Delayed Release

DHS DR

#### 5 $\alpha$ -reductase inhibitor

האנזים 5 $\alpha$ -Reductase (5-AR) קיים בכבד, בעור ובערמונית. אנזים זה הופך חלק מהטסטוסטרון המיוצר בגוף לדיהידרוטסטוסטרון DHT הממלא תפקיד בצמיחת הערמונית, אקנה, צמיחת שיער פנים והתקררות גברית.

אחד הטיפולים הנפוצים ביותר עבור היפרפלזיה שפירה של הערמונית הוא סוג התרופות הנקראות מעכבי AR-5. על ידי מניעת ההמרה התוך ערמונית של טסטוסטרון ל DHT, מעכבות AR-5 מפחיתות את נפח הערמונית ומקלות על חסימת יציאת השתן. מעכבות AR-5 גם מדכאות את ריכוזי האנטיגן הספציפי לערמונית (PSA) בכ-50%.

• תמציות Emodin ואנטרנוקינים נוספים, רכיבים ביואקטיביים בצמח R.palmatum נחקרו והודגמו כבעלות יכולת עיכוב פעילות האנזים 5-AR<sup>40</sup>.

• Emodin משורשי Rheum Officinale Baill הדגים יכולת קלינית לעיכוב אנזימי 5 $\alpha$ -reductase - I Prostaglandin D2.  
• מחקר קליני (2016) הראה כי קבוצות שטופלו ב Emodin הדגימו ערכים גבוהים משמעותית מקבוצת הביקורת בהיבטים של קצב ואזור הצמיחה של השיער.<sup>41</sup> לטיפול בנשירת שיער מומלץ שילוב הפורמולות DHP + SWZ.

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

<sup>40</sup> Cho, Chul-Ho & Bae, Jong-Sup & Kim, Yong-Ung. (2010). 5 $\alpha$ -Reductase Inhibitory Components as Antiandrogens From Herbal Medicine. Journal of acupuncture and meridian studies. 3. 116-8. 10.1016/S2005-2901(10)60021

<sup>41</sup> Yon, J., Park, S.G., Lin, C., Gwon, L.W., Lee, J.G., Baek, I., Lee, B.J., Yun, Y.W., & Nam, S. (2016). Hair growth promoting effects of emodin in telogenic C57BL/6 mice.