

КОРДИЦЕПС · РИТМ СЕРДЦА

КОРДИЦЕПС И АРИТМИИ

Разбор статьи Wang et al. · Frontiers in Pharmacology · 2022

Мета-анализ 19 китайских РКИ и компьютерный поиск механизмов

Что в статье показано, на каком уровне доказательств и чего она не показывает. Для пациентов и врачей.

РАЗДЕЛЫ

01 СТАТЬЯ

02 МЕТОДЫ

03 ЭФФЕКТИВНОСТЬ

04 БЕЗОПАСНОСТЬ

05 МЕХАНИЗМЫ IN SILICO

06 ОБЪЯСНЕНИЯ АВТОРОВ

07 ИТОГ

19

РКИ, все из Китая

1805

пациентов

7

генов-кандидатов, только расчёт

КАК УСТРОЕН ДОКУМЕНТ

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Документ идёт от самой статьи к её методам, результатам, механизмам и итогу. Если нужен только вывод — раздел 07.

Врезки с оранжевой полосой слева, как эта, — перевод с медицинского языка на обычный. Их можно читать отдельно от основного текста.

- **Кремовые блоки** — оценка составителя разбора, а не текст статьи.
- **Пометка в квадратных скобках** после тезиса — уровень доказательств. Расшифровка — на следующих двух страницах.
- **Зелёный** — благоприятно, **красный** — риск, ограничение или противоречие.
- Числа, названия препаратов и результаты приведены как в статье; десятичные дроби — через запятую.
- Источник — только статья Wang et al., 2022, и работы, на которые она ссылается. Сокращения расшифрованы при первом упоминании и в словаре.

МЕТКИ · ЛЮДИ

МЕТКА	ЧТО ЗНАЧИТ
[мета-анализ РКИ]	объединены несколько рандомизированных испытаний у людей
[N РКИ]	вывод опирается на N испытаний у людей (одно–три)
[РКИ, без чисел]	испытания у людей, но результат дан словами, без цифр; «частично» — цифры есть не для всех
[традиц. применение]	используется в практике, в статье не доказывается

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Эти метки — данные о людях. Чем выше метка в списке, тем надёжнее данные. «Традиционное применение» означает только, что средство используют; статья этого не доказывает.

МЕТКИ · НЕ ЛЮДИ

МЕТКА	ЧТО ЗНАЧИТ
[животные]	опыт на крысах, мышах и других животных
[эксперимент]	опыт, где модель в статье не уточнена
[ткани], [in vitro]	образцы тканей, клетки вне организма
[in silico]	компьютерный расчёт по базам данных, без живых клеток
[гипотеза]	предположение авторов, в статье не проверено
[не кордицепс]	данные о другом веществе или о пути вообще
[метка; метка]	в одной работе данные двух уровней

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Эти метки — данные не из испытаний у людей. Расчёты и опыты на животных подсказывают, где искать, но не отвечают на вопрос, поможет ли средство человеку.

01

РАЗДЕЛ

СТАТЬЯ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Кто и где опубликовал работу, на какой вопрос она отвечает и какой препарат в ней изучали.

В статье две независимые части: обзор клинических испытаний и компьютерный поиск механизмов. Их выводы надо оценивать по-разному.

В РАЗДЕЛЕ

- ПАСПОРТ СТАТЬИ
- ФИНАНСИРОВАНИЕ
- ВОПРОС АВТОРОВ
- ОТПРАВНАЯ ТОЧКА
- ПРЕПАРАТ NINGXINBAO
- ДВА ТИПА АРИТМИЙ
- УСТРОЙСТВО РАБОТЫ

ПАСПОРТ СТАТЬИ

Название	Bidirectional regulatory effects of Cordyceps on arrhythmia: Clinical evaluations and network pharmacology
Журнал	Frontiers in Pharmacology, т. 13, статья 948173
Авторы	Lijuan Wang, Helin Sun, Meina Yang, Yulin Xu, Linlin Hou, Haomiao Yu, Xueyin Wang, Zhongwen Zhang, Jinxiang Han
Даты	получена 19.05.2022 · принята 18.07.2022 · опубликована 19.08.2022
DOI	10.3389/fphar.2022.948173

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Авторы — сотрудники университетов и больниц провинции Шаньдун (Китай).
Статья в открытом доступе по лицензии CC BY: её может прочитать любой.

DOI — постоянный цифровой адрес статьи, по которому её можно найти.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

- Фонд естественных наук Китая (82000788, 82004212).
- Китайский фонд постдокторских исследований (2021M702040).
- План ключевых исследований провинции Шаньдун (2018GSF118176, 2019GSF108168) и фонд естественных наук провинции Шаньдун (ZR2016HQ26).
- Фонд фундаментальных исследований провинции Гуандун (2019A1515110023).
- Фонд Bethune-Merck по исследованиям диабета (B-0307-H-20200302, G2016014).
- Конфликт интересов: авторы заявили, что коммерческих и финансовых отношений не было.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Работа оплачена государственными научными фондами Китая и фондом Bethune-Merck по исследованиям диабета. Производитель капсул среди спонсоров не указан.

ВОПРОС АВТОРОВ

- **Цель:** оценить эффективность и безопасность кордицепса при аритмиях и найти возможные механизмы.
- **Мотив:** антиаритмические препараты, по словам авторов, не доказали снижения смертности и дают побочные эффекты со стороны пищеварения и сердца (цит. по Hao et al., 2015).

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Мотив про антиаритмические препараты — мотивировка авторов со ссылкой на обзор о китайской медицине. Основанием отказаться от назначенных препаратов она не служит: во всех испытаниях капсулы добавляли к ним.

ОТПРАВНАЯ ТОЧКА

- **Отправная точка:** авторы сами пишут, что надёжных научных доказательств применения кордицепса для лечения и профилактики аритмий нет. Доступные РКИ малы и дают противоречивые результаты, поэтому, по словам авторов, надёжно судить и о пользе, и о возможных побочных эффектах трудно.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

РКИ — рандомизированное контролируемое испытание: участников по жребию делят на группы, чтобы сравнение было честным.

Работа начинается с признания, что доказательной базы нет, и пытается собрать её из уже существующих небольших испытаний.

ЧТО ИЗУЧАЛИ

Ningxinbao

Капсулы, стандартизированный препарат традиционной китайской медицины

- Состав по статье: порошок сухого мицелия кордицепса, выращенного жидкостной глубинной ферментацией.
- Широко применяется при аритмиях, в том числе при атриовентрикулярной блокаде, рефрактерной брадикардии и блокадах проведения. [традиц. применение]
- Доза в РКИ: 0,5 г 3 раза в день; в одном РКИ — 0,25 г 3 раза в день.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Изучали не дикий гриб и не любую добавку «с кордицепсом», а конкретные капсулы из грибницы (мицелия), выращенной в жидкой среде. Вид гриба и штамм в статье не названы.

ДВА ТИПА АРИТМИЙ

МЕДЛЕННЫЙ РИТМ

Брадиаритмии

ЧСС ниже 60 в минуту



**Синусовая
брадикардия,
синоатриальная и
АВ-блокада, СССУ**

БЫСТРЫЙ РИТМ

Тахикардии

ЧСС выше 100 в минуту



**Экстрасистолия,
трепетание и
фибрилляция
предсердий**

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

ЧСС — частота сердечных сокращений.

АВ-блокада — задержка сигнала между предсердиями и желудочками (АВ — атриовентрикулярная). **СССУ** — синдром слабости синусового узла, «водителя ритма». **Экстрасистола** — внеочередное сокращение.

«Двунаправленное действие» в заглавии — утверждение, что одно средство помогает и при медленном, и при быстром ритме.

УСТРОЙСТВО РАБОТЫ

ЧАСТЬ 1 · ЛЮДИ

Мета-анализ

19 РКИ, 1805
пациентов



Эффективность

доля «ответивших»,
ЧСС



Безопасность

нежелательные
явления

ЧАСТЬ 2 · РАСЧЁТ

Сетевая

фармакология

базы веществ и генов



Молекулярный

докинг

10 пар «вещество —
белок»



Схема механизма

гипотеза

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Первая часть отвечает на вопрос «что произошло с пациентами», вторая — «где средство теоретически может действовать». Вторая не подтверждает первую: механизм на компьютере ≠ клинический эффект.

02

РАЗДЕЛ

МЕТОДЫ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Как авторы искали и отбирали испытания и как объединяли их числа.

Здесь же — как читать RR, SMD, доверительный интервал и I^2 . Эти обозначения встречаются во всех следующих разделах.

В РАЗДЕЛЕ

- **ПОИСК**
- **КРИТЕРИИ ОТБОРА**
- **СХЕМА СРАВНЕНИЯ**
- **СТАТИСТИКА**
- **КАК ЧИТАТЬ ЧИСЛА**

ПОИСК ИСПЫТАНИЙ

- **Базы:** PubMed и четыре китайские — CNKI, Wanfang, VIP, SinoMed.
- Дополнительно: обзоры, редакционные статьи, clinicaltrials.gov, clinicaltrialresults.org, theheart.org, списки литературы найденных работ.
- **Период:** от самых ранних публикаций до 30.12.2021.
- **Запрос:** «Ningxinbao» или «Cordyceps» + названия аритмий + «randomized» + «blind».
- Поиск и отбор — два автора независимо и в дубликate; извлечение данных и оценку качества выполняли те же два автора (независимость для этого этапа не указана).

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Четыре из пяти баз — китайские; все 19 включённых испытаний опубликованы на китайском языке. Слово «blind» («слепое») в запросе — попытка отобрать испытания, где участники или врачи не знали, кто что получает.

КОГО ВКЛЮЧАЛИ

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

- Диагноз аритмии по соответствующим руководствам.
- Рандомизация: Ningxinbao + стандартная терапия против одной стандартной терапии.
- Не меньше 10 человек в каждой группе.
- Наблюдение не меньше 2 недель.
- Есть количественные данные: суррогатные точки, сердечно-сосудистые события или нежелательные явления.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Суррогатная точка — показатель, который меняется раньше исхода (пульс, анализ, «оценка эффективности»). Он проще в измерении, но не равен тому, что важно пациенту: жизни, инсульту, госпитализации.

КОГО ИСКЛЮЧАЛИ

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

- Нерандомизированные или неслепые испытания.
- Нет чёткого диагноза.
- Сравнивали разные средства традиционной китайской медицины между собой.
- Только изменения симптомов, без объективных лабораторных измерений.
- Низкое методическое качество: балл по шкале Jadad меньше 2.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Шкала Jadad — короткая оценка качества РКИ: как сделан жребий, было ли «ослепление», описаны ли выбывшие. Чем выше балл, тем строже испытание. В итоговых работах было 3 или 4 балла.

СХЕМА СРАВНЕНИЯ

Пациенты с аритмией



Жребий



**Ningxinbao +
стандартная
терапия**

918 человек

**Только
стандартная
терапия**

887 человек

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Это схема «добавки»: обе группы лечили одинаково, одной добавили капсулы. Она отвечает на вопрос «есть ли польза от добавления к лечению», но не на вопрос «может ли кордицепс заменить лекарства».

Во введении упомянуто сравнение с плацебо, но по критериям включения контроль — только стандартная терапия. Получала ли контрольная группа плацебо, в статье не описано.

СТАТИСТИКА

- Программа RevMan 5.3.5 (Cochrane Collaboration).
- **Исходы «да/нет»:** в аннотации и таблицах — RR, в разделе методов — OR.
- **Непрерывные исходы:** в аннотации и таблицах — SMD, в разделе методов — MD.
- **Неоднородность:** критерий хи-квадрат и I^2 .
- **Публикационное смещение:** заявлен метод fail-safe number; его результат в статье не приведён.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

RR — относительный риск, **OR** — отношение шансов, **SMD** — стандартизованная разность средних, **MD** — простая разность средних. Методы и результаты описаны разными мерами — это первое внутреннее несоответствие статьи.

Хи-квадрат — проверка, случайны ли расхождения между испытаниями.

Публикационное смещение — неудачные испытания реже печатают. **Fail-safe number** — сколько ненайденных «нулевых» испытаний понадобилось бы, чтобы результат перестал быть значимым.

КАК ЧИТАТЬ RR

ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК

$$\text{RR} = \frac{\text{доля «ответивших» с Ningxinbao}}{\text{доля «ответивших» в контроле}}$$

RR 1 — разницы нет

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

RR = 1,24 значит: доля «ответивших» в группе Ningxinbao на 24% выше, чем в контроле, — в относительных единицах.

95% ДИ (доверительный интервал) — диапазон, где с высокой вероятностью лежит истинное значение. Если он не включает 1, различие считают статистически значимым.

Условный пример, не из статьи: при 50% «ответивших» в контроле RR 1,24 даёт 62%. Абсолютных долей по группам в статье нет.

КАК ЧИТАТЬ SMD И I²

СТАНДАРТИЗОВАННАЯ РАЗНОСТЬ

$$\text{SMD} = (\text{среднее}_1 - \text{среднее}_2) \div \text{стандартное отклонение}$$

SMD 0 — разницы нет

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

SMD показывает разницу между группами не в ударах в минуту, а в долях разброса показателя. Это позволяет объединять испытания с разными способами измерения. Если ДИ включает 0, различие незначимо.

I² — доля расхождений между испытаниями, которую нельзя объяснить случайностью. 0% — испытания согласуются; чем ближе к 100%, тем сильнее они противоречат друг другу.

p — вероятность получить такой результат случайно, если эффекта нет. Порог в статье — 0,05.

03

РАЗДЕЛ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Что получилось у пациентов: какие испытания вошли, насколько выросла доля «ответивших» на лечение, что произошло с пульсом.

Отдельно — результаты, которые опираются на одно испытание, и противоречие между текстом и таблицей статьи.

В РАЗДЕЛЕ

- ЧТО ВОШЛО
- КТО БЫЛИ ПАЦИЕНТЫ
- ОБЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
- ЧАСТОТА СОКРАЩЕНИЙ
- ЕДИНИЧНЫЕ РКИ

ЧТО ВОШЛО

6

РКИ при
брадиаритмиях · 641
человек

13

РКИ при
тахикардиях · 1164
человека

- Размер испытаний — от 20 до 180 участников.
- Длительность лечения — от 2 недель до 1,5 года.
- Все 19 опубликованы на китайском языке, все проведены в Китае.
- Все — с параллельными группами; балл Jadad 4 — в двух, 3 — в остальных.
- 16 испытаний использовали «общую эффективность» как главный исход.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Испытания небольшие и разные по длительности — от двух недель до полутора лет. Ни одного вне Китая.

КТО БЫЛИ ПАЦИЕНТЫ

По названиям испытаний в списке литературы
статьи

ГРУППА ПАЦИЕНТЫ И ФОН

Бради-аритмии пожилые с «медленными» аритмиями; нижний инфаркт миокарда. Фон в 4 из 6 — триметазидин

Тахи-аритмии желудочковая экстрасистолия (при ИБС, вирусном миокардите), желудочковые аритмии при нестабильной стенокардии, пароксизмальная фибрилляция предсердий. Фон — амиодарон (6), пропафенон (2), верапамил (1), метопролол (1), Kordalong (1), «cardioplegia» (1) — оба названия в статье не расшифрованы; в одном (Xu, Zheng, 1992) фон не назван

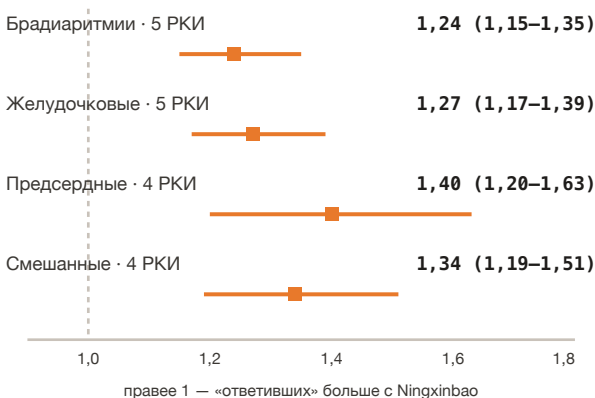
ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

ИБС — ишемическая болезнь сердца. Амиодарон, пропафенон, верапамил, метопролол — антиаритмические препараты; триметазидин — средство, влияющее на обмен веществ в сердечной мышце.

Пациенты сильно различались. Объединение их в одно число — допущение авторов.

ОБЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

RR и 95% ДИ, Ningxinbao + стандарт против стандарта



ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Во всех четырёх группах доля «ответивших» выше при добавлении капсул, и ни один интервал не касается 1. Это статистически значимый результат.

[мета-анализ РКИ]

ТЕ ЖЕ ЧИСЛА

ГРУППА	УЧАСТНИКИ	I^2
Брадиаритмии	236 / 225	37%
Желудочковые	259 / 257	51%
Предсердные	145 / 145	7%
Смешанные	182 / 176	88%

Участники: группа Ningxinbao / контроль. Во всех группах $p < 0,0001$.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

По брадиаритмиям объединены 5 испытаний на 461 человека. По тахиаритмиям авторы называют 11 испытаний с этим исходом и делят их на три подгруппы.

В группе «смешанных» аритмий $I^2 = 88\%$: испытания сильно расходятся между собой, и общее число для них наименее надёжно. [мета-анализ РКИ]

ЧТО ТАКОЕ «ЭФФЕКТИВНОСТЬ»

ОЦЕНКА

Критерии «общей эффективности» (total effective rate) в статье не раскрыты: неизвестно, что именно считалось ответом на лечение и одинаково ли это определяли в 16 испытаниях.

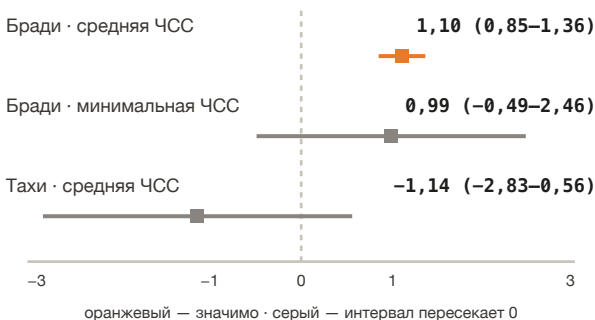
- RR — относительная мера; долей «ответивших» по группам в таблице нет, поэтому абсолютную пользу оценить нельзя.
- Исход суррогатный: данных о смертности, инсультах и госпитализациях в статье нет.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Мы знаем, что «ответивших» стало больше примерно на 24–40% в относительных единицах. Но не знаем, что значит «ответил», и сколько это людей в штуках.

ЧАСТОТА СОКРАЩЕНИЙ

SMD и 95% ДИ, по 2 РКИ на строку



ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Значим только один результат: при брадиаритмиях средняя ЧСС с капсулами выросла (2 РКИ, 272 человека, I^2 0%).

[2 РКИ]

Минимальная ЧСС при брадиаритмиях и средняя ЧСС при тахиаритмиях достоверно не изменились ($p = 0,19$, I^2 97%). [2 РКИ]

ТЕКСТ ПРОТИВ ТАБЛИЦЫ

ТЕКСТ СТАТЬИ

**«Значимое
повышение»
средней ЧСС при
тахикардиях**

$$I^2 = 0\%$$

ТАБЛИЦА 2

**SMD –1,14 (–2,83
до 0,56)**

$$p = 0,19 \cdot I^2 = 97\%$$

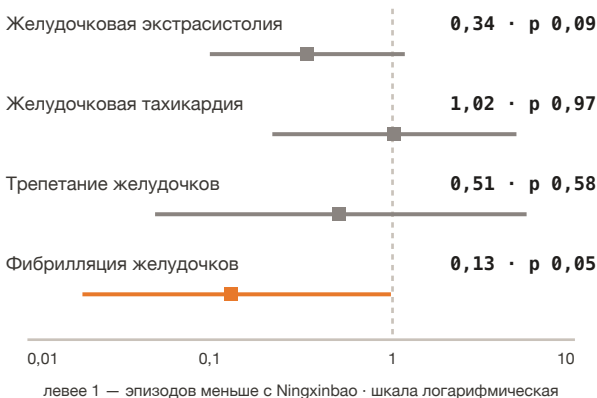
- Отрицательная SMD означает снижение, а не повышение; интервал пересекает 0 — различие незначимо.
- Минимальную ЧСС при брадикардиях текст тоже называет значимо выросшей, хотя $p = 0,19$.
- В том же абзаце о брадикардиях, предложением раньше, текст утверждает, что ЧСС после лечения между группами не различалась.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

В этих местах текст статьи сильнее собственных цифр. Верить стоит таблице.

ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ

Одно РКИ (Tao et al., 2014): 40 / 41 человек. RR и 95% ДИ



ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Текст статьи говорит о «большем снижении» всех четырёх нарушений. По цифрам три интервала широко пересекают 1, а для фибрилляции желудочков верхняя граница 0,98 и $p = 0,05$ — на самой границе значимости.

[1 РКИ]

СИМПТОМЫ

XU И ZHENG, 1992

По названию работы — двойное слепое, 64 пациента с аритмиями. По словам авторов статьи, капсулы оказывали «мягкое» действие: уменьшали сердцебиение и дискомфорт в груди, вызванные желудочковой экстрасистолией. [1 РКИ]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Желудочковая экстрасистолия (в статье — PVC, premature ventricular contraction) — внеочередные сокращения желудочков; человек ощущает их как «перебои» или «толчки».

Цифр по этому испытанию в статье нет, есть только словесная оценка. Испытанию более 30 лет.

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Одно РКИ (Cao et al., 2021): 66 / 66 человек, 2 месяца, SMD

МАРКЕР	SMD (95% ДИ)
hs-CRP	2,86 (2,37–3,35)
IL6	2,29 (1,84–2,73)
TNF	2,13 (1,70–2,56)

- Авторы пишут, что уровни в группе Ningxinbao были «лучше», чем в контроле. Почему разность положительная и в какую сторону изменились маркеры, в статье не объяснено. [1 РКИ]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

hs-CRP — высокочувствительный С-реактивный белок, **IL6** — интерлейкин-6, **TNF** — фактор некроза опухоли. Все три — сигналы воспаления в крови. Одно испытание у больных с желудочковыми аритмиями на фоне пропафенона.

04

РАЗДЕЛ

БЕЗОПАСНОСТЬ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Какие нежелательные явления описаны, где есть цифры, а где только словесная оценка.

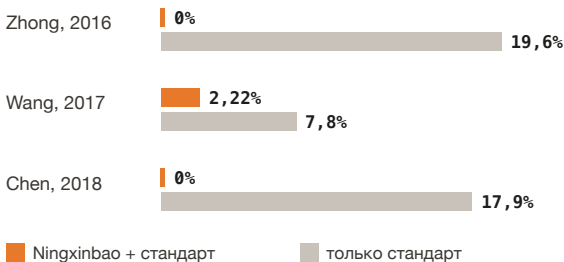
НЯ — нежелательное явление: любое неблагоприятное событие во время лечения, связанное с ним или нет.

В РАЗДЕЛЕ

- **БРАДИАРИТМИИ: ЦИФРЫ**
- **ТАХИАРИТМИИ И В ЦЕЛОМ**
- **ВОПРОСЫ К ДАННЫМ**

НЯ ПРИ БРАДИАРИТМИЯХ

Частота НЯ в трёх РКИ, где она приведена
числом



- НЯ упоминали все 6 испытаний по брадиаритмиям, числом — три. НЯ со стороны пищеварения в группе Ningxinbao были значительно реже. [3 РКИ]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

В трёх испытаниях с цифрами нежелательных явлений с капсулами было меньше, чем без них.

ТАХИАРИТМИИ И В ЦЕЛОМ

- НЯ сообщили 14 из 19 испытаний: кожная аллергия, тошнота, рвота, дискомфорт в животе и другие.
- При тахикардиях НЯ количественно описали 8 испытаний. Авторы пишут о «явной разнице» — меньше НЯ со стороны сердца и пищеварения в группе Ningxinbao. Чисел не приведено.
[РКИ, без чисел]
- В аннотации: серьёзных НЯ при приёме кордицепса не было.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Описанные НЯ — кожная аллергия, жалобы со стороны желудка и другие; в какой группе они возникали, в статье не указано. Если такие симптомы появились на фоне приёма, это повод обсудить продолжение с врачом.

ВОПРОСЫ К ДАННЫМ

ОЦЕНКА

Обе группы получали одну и ту же стандартную терапию. Почему добавка капсул снижала частоту НЯ, а не повышала её, в статье не объяснено.

- Испытания малы (20–180 человек) и длились от 2 недель до 1,5 года; редкие НЯ в таких выборках могут не проявиться.
- В мета-анализе взаимодействие капсул с антиаритмическими препаратами отдельно не анализировали; лишь одно испытание (Liu, Chen, 2018), судя по названию, оценивало безопасность сочетания.
- Объединённой оценки НЯ по всем испытаниям нет.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

«Серьёзных НЯ не было» в небольших коротких испытаниях не равно «безопасно при долгом приёме». Все участники при этом лечились у врачей стандартными препаратами.

05

РАЗДЕЛ

МЕХАНИЗМЫ IN SILICO

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Вторая половина статьи — компьютерный поиск: какие гены и сигнальные пути могут связывать вещества кордицепса с аритмиями.

Всё в этом разделе — расчёт по базам данных. Ни одного опыта на клетках или животных в самой статье нет. [in silico]

В РАЗДЕЛЕ

- КОНВЕЙЕР РАСЧЁТА
- ПЕРЕСЕЧЕНИЕ МИШЕНЕЙ
- СЕТЬ БЕЛКОВ
- СИГНАЛЬНЫЕ ПУТИ
- ДОКИНГ

КОНВЕЙЕР РАСЧЁТА

TCMSP

18 веществ → 159
белков-мишеней

GeneCards

гены брадиаритмий и
тахикардий

Пересечение

общие мишени

Сеть белков

STRING, Cytoscape 3.9

Сигнальные пути

GO и KEGG, Metascape

Докинг

AutoDock

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

TCMSP и GeneCards — базы веществ и генов; STRING — база взаимодействий белков; GO и KEGG — словарь функций генов и атлас сигнальных путей.

Сетевая фармакология сопоставляет списки из баз: «на какие белки могут действовать вещества растения» и «какие гены связаны с болезнью». Совпадения считают кандидатами в механизм.

[in silico]

ОТКУДА СОСТАВ

- Вещества кордицепса взяты из базы TCMSP — платформы системной фармакологии традиционной китайской медицины.
- Отбор: $OB \geq 30\%$ и $DL \geq 0,18$. Часть веществ, не прошедших порог, но имеющих, по мнению авторов, значимую фармакологическую активность, добавили вручную.
- Список 18 веществ вынесен в приложение (Table S2). В тексте названы кофеин, арахидоновая и никотиновая кислоты, бета-ситостерин.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

OB — расчётная пероральная биодоступность, **DL** — расчётная «лекарственноподобность» молекулы.

Состав взят из базы для «кордицепса» вообще. Анализа состава капсул Ningxinbao в статье нет.

ОБЩИЕ МИШЕНИ

По рисунку 2 статьи



ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Из 159 возможных мишеней кордицепса 40 совпали с генами брадиаритмий и 34 — с генами тахиаритмий. Совпадение означает только, что белок есть в обоих списках. [in silico]

ЧИСЛА НЕ СХОДЯТСЯ

ЧТО

ТЕКСТ

РИСУНКИ

Общие с брадиаритмиями

34

40

Общие с тахиаритмиями

40

34

Гены брадиаритмий

467

637

$637 = 40 + 597$ по диаграмме. В подписи к рисунку 2 обе части названы «тахиаритмия», во второй указано 647 генов.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Общий смысл — несколько десятков совпадений — от этого не меняется. Но цифры этой части статьи требуют осторожности: какой список к какой аритмии относится, по тексту однозначно установить нельзя.

СЕТЬ БЕЛКОВ

40

белков и 321 связь ·
брадиаритмии

33

белка и 207 связей ·
тахикардии

КЛЮЧЕВЫЕ МИШЕНИ ПО СТАТЬЕ

IL6 · TNF · TP53 · CASP3 · CTNNB1
· EGF · NOS3

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Сеть PPI (protein–protein interaction) — карта известных взаимодействий белков по базе STRING. Белки с наибольшим числом связей стоят в центре; их и называют «ключевыми».

Центральное положение в сети — свойство базы, а не доказательство, что кордицепс на этот белок действует.

[in silico]

СЕМЬ МИШЕНЕЙ

ГЕН

БЕЛОК

IL6	интерлейкин-6, сигнал воспаления
TNF	фактор некроза опухоли, сигнал воспаления
TP53	p53, регулятор транскрипции и подавитель опухолей
CASP3	каспаза-3, фермент программируемой гибели клетки
CTNNB1	β -катенин, белок межклеточных контактов
EGF	эпидермальный фактор роста
NOS3	эндотелиальная синтаза оксида азота

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Два воспалительных сигнала, два регулятора жизни и гибели клетки, белок «сцепки» клеток сердца, фактор роста и фермент сосудистой стенки. Связь каждого с ритмом сердца — на следующих страницах.

МИШЕНИ И РИТМ · 1

Что авторы цитируют о мишенях

- **IL6:** у крыс введение IL-6 повышало уязвимость к фибрилляции предсердий; на изолированных сердцах крыс воспроизводило часть нарушений обмена кальция (Liao et al., 2021). [животные]
- **TNF:** быстро усиливал спонтанный выброс кальция в клетках предсердий мыши (Zuo et al., 2019). [in vitro]
- **NOS3:** у мышей без этого гена аритмий больше (Wang et al., 2008). [животные]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Кальций — главный «переключатель» сокращения клеток сердца. Сбой в его обмене может давать лишние сокращения.

Ни одна из этих работ не изучала кордицепс. [не кордицепс]

МИШЕНИ И РИТМ · 2

- **CASP3:** при брадиаритмии, вызванной хлоридом триметилолова, активность Na^+/K^+ -АТФазы, возможно, тесно связана с экспрессией CASP3 (Liu et al., 2020).
[эксперимент]
- **CTNNB1:** нужен для проводимости сердца; потеря белков межклеточной «сцепки» разрушает вставочные диски и ведёт к аритмиям (Swope et al., 2012).
[эксперимент]
- **TP53:** по данным тканей левого желудочка, предположительно связан с желудочковыми аритмиями (Huizar 2019; Haywood 2020). [ткани]
- **EGF:** по экспериментальным данным, предположительно защищает сердце от вредного действия адреналина (Lorita et al., 2002; по названию — грызуны).
[животные]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Na^+/K^+ -АТФаза — насос, поддерживающий заряд клеточной мембраны. Это данные о роли самих белков в сердце. Ни одна работа не изучала кордицепс. [не кордицепс]

СИГНАЛЬНЫЕ ПУТИ

Ведущие пути KEGG по статье

БРАДИАРИТМИИ

PI3K-Akt

**Адренергическая
передача в
кардиомиоцитах**

**Напряжение
сдвига и
атеросклероз**

mTOR · Rap1

ТАХИАРИТМИИ

PI3K-Akt

**AGE-RAGE при
осложнениях
диабета**

**Напряжение
сдвига и
атеросклероз**

MAPK · FOXO

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) — атлас сигнальных путей клетки. **PI3K-Akt** — путь фосфоинозитид-3-киназы и протеинкиназы B; по статье — ключевой путь защиты сердца при стрессе и регулятор кальциевого тока. Адренергическая передача — ответ клеток сердца на адреналин. [in silico]

ФУНКЦИИ ГЕНОВ (GO)

- **Брадиаритмии:** два из десяти ведущих процессов связаны с адренергическими рецепторами; среди прочих — отрицательная регуляция сокращения гладких мышц, расширение сосудов, выход цитохрома с из митохондрий. Ведущая молекулярная функция — активность адренергических рецепторов.
- **Тахиаритмии:** сигнализация протеинкиназы В и фосфатидилинозитол-3-киназы, ответ на окислительный стресс, образование пенистых клеток из макрофагов.

[in silico]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

GO (gene ontology) — словарь функций генов: в каких процессах участвует белок, где в клетке он находится, что делает. Отбор шёл по номинальному $p < 0,05$.

КАК ЭТО ПОНИМАТЬ

**Гены в
пересечении**

известны

**Пути этих
генов**

посчитаны

**Действие
кордицепса
на путь**

не проверено

- В тех же списках топ-20 путей по рисунку 4 — «сахарный диабет 2 типа», «секреция инсулина», «секреция слюны»; по рисунку 5 — «ревматоидный артрит», «воспалительные заболевания кишечника».

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Анализ обогащения показывает, к каким путям относятся гены из списка, а не что вещество на них действует. Пути, далёкие от сердца, в тех же таблицах это хорошо иллюстрируют.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ

Расчётная энергия связывания, ккал/моль

ВЕЩЕСТВО	БЕЛОК	ЭНЕРГИЯ
Бета-ситостерин	CASP3	-7,0
Кофеин	TP53	-6,3
Арахидоновая к-та	NOS3	-5,6
Никотиновая к-та	NOS3	-5,4
Кофеин	CASP3	-5,3
Кофеин	IL6	-5,1
Кофеин	TNF	-5
Кофеин	CTNNB1	-4,9
Арахидоновая к-та	EGF	-4,0
Арахидоновая к-та	CASP3	-3,9

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Докинг — компьютерная «примерка» молекулы к карману белка. Чем отрицательнее число, тем плотнее расчётная посадка. [in silico]

ЧЕГО ДОКИНГ НЕ ДАЁТ

- Авторы пишут о 11 комплексах, а перечисляют и показывают 10.
- Все значения названы «стабильным связыванием»; порог, от которого связывание считают стабильным, не указан.
- Кофеин участвует в 5 из 10 пар. Сколько его в капсулах Ningxinbao, в статье не сказано.

ОЦЕНКА

Докинг не показывает, что вещество всасывается, доходит до сердца в нужной концентрации и меняет работу белка. Это проверяют на клетках и животных — в статье таких опытов нет.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Ключ, который на компьютере подходит к замку, ещё не открыл ни одной двери.

СХЕМА АВТОРОВ

По рисунку 7 статьи

Кордицепс



на рис. 7 – знак подавления (inhibition)

**Адренергическая
передача**

в кардиомиоцитах

Путь PI3K-Akt

TNF, IL6, EGF → PI3K →
AKT



«Улучшение ритма»

гипотеза

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Это итоговая картинка расчётов. Авторы сами пишут, что механизмы предсказаны только сетевой фармакологией и требуют экспериментальной проверки. [гипотеза]

06

РАЗДЕЛ

ОБЪЯСНЕНИЯ АВТОРОВ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Как авторы объясняют «двунаправленное» действие и на какие работы опираются.

Большая часть ссылок — о других веществах, о самих белках или об опытах на животных. Только одна цитируемая работа — эксперимент с самим кордицепсом (Mei et al., 1989, на животных).

В РАЗДЕЛЕ

- **ОТКУДА «ДВУНАПРАВЛЕННОСТЬ»**
- **КОРДИЦЕПС У КРЫС**
- **ГИПОТЕЗА О КОФЕИНЕ**
- **ДРУГИЕ ВЕЩЕСТВА**
- **БРАДИКАРДИЯ И ПУТЬ РІЗК-АКТ**

ОТКУДА «ДВУНАПРАВЛЕННОСТЬ»

БРАДИАРИТМИИ

Эффективность ↑

RR 1,24



Средняя ЧСС ↑

SMD 1,10 · 2 РКИ

ТАХИАРИТМИИ

Эффективность ↑

RR 1,27–1,40



**ЧСС — без
значимых
изменений**

SMD –1,14 · p 0,19

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Утверждение «одно средство и ускоряет, и замедляет ритм» держится в основном на «общей эффективности» в обеих группах. Прямое измерение пульса при тахикардиях замедления достоверно не показало. [гипотеза]

КОРДИЦЕПС У КРЫС

MEI ET AL., 1989

- Петролейно-эфирный экстракт кордицепса уменьшал аритмию, вызванную аконитином: удлинял время до её начала, сокращал длительность и тяжесть. [животные]
- Экстракт противодействовал аритмии, вызванной хлоридом бария. [животные]
- Возможный механизм — влияние на транспорт через ионные каналы мембраны. [гипотеза]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Аконитин и хлорид бария — яды, которыми в опыте вызывают аритмию у животных. Это единственная цитируемая работа о самом кордицепсе (по названию — *Cordyceps sinensis*) на животных.

ГИПОТЕЗА О КОФЕИНЕ

- Малые дозы кофеина снижали ЧСС при субмаксимальной нагрузке на велоэргометре (Flueck et al., 2016).
[не кордицепс]
- Высокая доза (150 мг) повышала ЧСС у здоровых (Vukovich et al., 2005; по названию — кофеин вместе с эфедрой).
[не кордицепс]
- Кофеин перед аэробной нагрузкой задерживал восстановление вегетативной регуляции ЧСС (Gonzaga et al., 2017).
[не кордицепс]

ОЦЕНКА

Утверждение, что кофеин «играет важную роль в профилактике и лечении аритмий», дано без ссылки. Содержание кофеина в капсулах не приведено.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Авторы предполагают: малая доза кофеина замедляет пульс, большая ускоряет; по мнению авторов, это может быть одной из причин «двунаправленности». У пациентов это не проверяли. [гипотеза]

ДРУГИЕ ВЕЩЕСТВА

- **Бета-ситостерин** подавлял аритмии, вызванные аконитином, убаином и ишемией миокарда (Zhang et al., 2013; по названию — работа о средстве Guangzao). [не кордицепс]
- **Арахидоновая и линолевая кислоты** при внутривенном введении давали сильный антиаритмический эффект в трёх экспериментальных моделях аритмии (Forster et al., 1976; Xiao et al., 2004). [не кордицепс]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Это данные о чистых веществах в эксперименте; жирные кислоты вводили в вену. Какие концентрации этих веществ дают капсулы при приёме внутрь, статья не измеряла.

МЕХАНИЗМЫ ПРИ БРАДИКАРДИИ

Как их перечисляют авторы (цит. по Zeng, 2015;
Das et al., 2020)

1. Повышает частоту синусового ритма, улучшает электрическую активность синусового узла и АВ-проведение.
2. Может усиливать кровоток в сердце и мозге, улучшать микроциркуляцию, стабилизировать давление.
3. Может усиливать фибринолиз и снижать вязкость крови.
4. Может повышать активность супероксиддисмутазы и снижать образование перекисей липидов и свободных радикалов.

ОЦЕНКА

В результатах статьи показателей проводимости (синусового узла, АВ-узла) нет. Пункт 1 в разделе «Обсуждение» подан как находка, но в результатах мета-анализа таких данных нет.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Фибринолиз — растворение сгустков крови. **Супероксиддисмутаза** — фермент, обезвреживающий свободные радикалы. Кроме роста средней ЧСС (2 РКИ), ни один из этих эффектов в результатах статьи не приведён. [гипотеза]

ПУТЬ PI3K-AKT

- Мыши со сниженной активностью PI3K-Akt в сердце очень чувствительны к фибрилляции предсердий; в операционных образцах у пациентов с фибрилляцией активность ниже, чем при синусовом ритме (Pretorius et al., 2009). [животные; ткани]
- Повышение активности PI3K-Akt улучшало функцию сердца в моделях сердечной недостаточности у мышей (McMullen et al., 2014). [животные]
- PI3Kα — главный регулятор кальциевого тока в клетках сердца (Liang et al., 2010; по названию — мыши). [животные]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Эти работы показывают, что путь важен для ритма. Что кордицепс на него влияет, они не показывают. [не кордицепс]

07

РАЗДЕЛ

ИТОГ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Что статья показывает, чего не показывает, какие ограничения признают сами авторы и где текст расходится с цифрами.

В конце — что из этого следует на практике.

В РАЗДЕЛЕ

- ЧТО ПОКАЗАНО
- ЧЕГО НЕ ПОКАЗАНО
- ОГРАНИЧЕНИЯ ПО АВТОРАМ
- НЕСООТВЕТСТВИЯ
- ПРАКТИЧЕСКИЙ СМЫСЛ

ЧТО ПОКАЗАНО

- Добавление Ningxinbao к стандартной терапии повышало долю «ответивших» при брадиаритмиях (RR 1,24) и тахиаритмиях (RR 1,27–1,40).
[мета-анализ РКИ]
- При брадиаритмиях средняя ЧСС выросла (SMD 1,10). [2 РКИ]
- НЯ в группе Ningxinbao описаны как более редкие; серьёзных НЯ не отмечено.
[РКИ, частично без чисел]
- Гены, общие для мишеней кордицепса и аритмий, относятся к путям PI3K-Akt и адренергической передачи. [in silico]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Есть сигнал пользы в небольших китайских испытаниях с размытым критерием успеха и расчётная гипотеза механизма.

ЧЕГО НЕ ПОКАЗАНО · 1

- Влияние на смертность, инсульт, госпитализации — в статье данных нет.
- Долгосрочные исходы — неизвестны; авторы пишут об этом прямо.
- Эффект капсул без стандартной терапии — не изучали.
- Какие именно аритмии отвечают лучше — подгруппы малы, сравнения между ними нет.
- Изменения проводимости сердца — в результатах не приведены.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

«Не показано» не значит «не действует». Это значит, что на эти вопросы статья ответа не даёт.

ЧЕГО НЕ ПОКАЗАНО · 2

- Что считалось «ответом на лечение» — не определено.
- Сколько человек в абсолютных числах выиграло — не приведено.
- Результаты вне Китая — нет ни одного испытания.
- Действие веществ на клетки и животных — в статье не проверяли.
- Состав капсул и содержание кофеина — не анализировали.
- Применимость к другим продуктам кордицепса — оснований нет: изучали один стандартизированный препарат.
- Противопоказания, безопасность при беременности, у детей, при болезнях печени и почек — в статье не рассматривались.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Результат относится к капсулам Ningxinbao в дозе 0,5 г 3 раза в день на фоне лечения у врача, а не к кордицепсу вообще.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПО АВТОРАМ

1. Все испытания опубликованы на китайском, выборки малы.
2. Все проведены в Китае — географическое смещение ограничивает перенос на другие страны.
3. Все сообщили о положительных результатах — возможно публикационное смещение.
4. Механизмы предсказаны только сетевой фармакологией и требуют экспериментов.

ЧТО НУЖНО, ПО СЛОВАМ АВТОРОВ

Строго спланированные многоцентровые РКИ для оценки эффективности и безопасности, особенно с долгосрочными «жёсткими» конечными точками.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Публикационное смещение — неудачные испытания реже печатают, и обзор видит только удачные. **Жёсткая конечная точка** — событие, важное пациенту: смерть, инсульт, госпитализация.

НЕСООТВЕТСТВИЯ · 1

Клиническая часть

- Меры эффекта: в методах OR и MD, в результатах RR и SMD.
- ЧСС при тахикардиях: в тексте «значимый рост» и I^2 0%, в таблице SMD $-1,14$, $p = 0,19$, I^2 97%.
- Минимальная ЧСС при брадикардиях названа значимо выросшей при $p = 0,19$.
- 11 испытаний с исходом «эффективность» при тахикардиях, но $5 + 4 + 4 = 13$ в подгруппах.
- «8 испытаний» с НЯ при тахикардиях — в списке 9 ссылок, одна повторена дважды.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Мелкие расхождения не отменяют главного результата, но говорят о невысокой тщательности подготовки статьи.

НЕСООТВЕТСТВИЯ · 2

Расчётная часть и выводы

- Общие мишени: в тексте 34 с брадиаритмиями и 40 с тахиаритмиями, на рисунках — наоборот.
- Гены брадиаритмий: 467 в тексте, 637 на диаграмме рис. 2, 526 в подписи к нему; гены тахиаритмий: 526 в тексте и на диаграмме, 647 в подписи.
- Докинг: «11 комплексов», показано 10.
- В обсуждении — «улучшение синусового узла и АВ-проведения», в результатах таких данных нет.
- Вывод «эффективно стабилизирует ЧСС» — при незначимых изменениях средней ЧСС при тахиаритмиях и минимальной ЧСС при брадиаритмиях ($p = 0,19$).

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Выводы раздела «Обсуждение» местами сильнее, чем данные раздела «Результаты». При чтении статьи стоит опираться на таблицы.

ПРАКТИЧЕСКИЙ СМЫСЛ · 1

- Во всех испытаниях Ningxinbao только добавляли к стандартному лечению. Данных о приёме вместо антиаритмических препаратов нет.
- Участники одновременно получали амиодарон, пропафенон, верапамил, метопролол, триметазидин и другие препараты. В мета-анализе совместимость отдельно не анализировали; лишь одно испытание (Liu, Chen, 2018), судя по названию, оценивало безопасность сочетания.

ЧТО ДЕЛАТЬ

Решение о приёме кордицепса при аритмии и о сочетании его с лекарствами — обсудить с лечащим врачом. Отменять назначенное лечение на основании этой статьи нельзя: она такого не изучала.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

В испытаниях капсулы были дополнением к лечению у кардиолога, а не заменой ему. Любые изменения схемы — только вместе с врачом.

ПРАКТИЧЕСКИЙ СМЫСЛ · 2

- В 14 испытаниях описаны кожная аллергия, тошнота, рвота, дискомфорт в животе и другие реакции; в какой группе они возникали, в статье не указано.
- В трёх РКИ с цифрами НЯ чаще были в контрольной группе. [3 РКИ]
- Испытания малы и коротки (от 2 недель до 1,5 года); редкие НЯ в таких выборках могут не проявиться.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Список побочных реакций в статье неполный и не привязан к группе. Если такие симптомы появились на фоне приёма, это повод обсудить продолжение с врачом.

ВЫВОД

ОЦЕНКА УРОВНЯ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

Мета-анализ 19 небольших китайских РКИ с неопределённым суррогатным исходом показывает сигнал пользы капсул Ningxinbao как добавки к лечению аритмий. Механизм — расчётная гипотеза без экспериментальной проверки. Это основание для строгих испытаний, а не доказанное лечение.

Сигнал в РКИ

есть

Механизм

расчёт

Жёсткие исходы

нет данных

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Авторы заключают, что исследование «подтвердило определённый положительный эффект» и что кордицепс «эффективно стабилизирует ЧСС». Однако при тахиаритмиях ЧСС достоверно не изменилась ($p = 0,19$). Они же признают, что влияние на долгосрочные исходы неизвестно.

СЛОВАРЬ · СЕРДЦЕ

Аритмия — нарушение нормального возбуждения или сокращения сердца.

Брадиаритмия / тахиаритмия — ритм медленнее 60 / быстрее 100 ударов в минуту.

ЧСС — частота сердечных сокращений.

Синусовый узел — естественный «водитель ритма» сердца; **СССУ** — синдром его слабости.

АВ-блокада — задержка сигнала от предсердий к желудочкам; синоатриальная блокада — задержка выхода сигнала из синусового узла.

Экстрасистола — внеочередное сокращение; PVC — желудочковая.

Фибрилляция, трепетание — хаотичное или очень частое сокращение предсердий или желудочков.

ИБС — ишемическая болезнь сердца.

Кардиомиоцит — клетка сердечной мышцы.

СЛОВАРЬ · СТАТИСТИКА

РКИ — рандомизированное контролируемое испытание.

Мета-анализ — объединение результатов нескольких испытаний в одну оценку.

RR / OR — относительный риск / отношение шансов; 1 — разницы нет.

SMD / MD — стандартизованная / простая разность средних; 0 — разницы нет.

95% ДИ — доверительный интервал; **p** — вероятность случайного результата при отсутствии эффекта.

I² — доля расхождений между испытаниями, не объяснимая случайностью.

Шкала Jadad — балльная оценка методического качества РКИ.

Суррогатная / жёсткая точка — промежуточный показатель / событие, важное пациенту.

НЯ — нежелательное явление.

Публикационное смещение — перекося из-за того, что неудачные испытания реже публикуют.

Fail-safe number — сколько ненайденных «нулевых» испытаний понадобилось бы, чтобы результат перестал быть значимым.

Хи-квадрат — проверка, случайны ли расхождения между испытаниями.

СЛОВАРЬ · РАСЧЁТЫ

In silico — компьютерный расчёт; **in vitro** — опыт на клетках вне организма.

Сетевая фармакология — сопоставление баз «вещество — белок» и «ген — болезнь».

TCMSP — база системной фармакологии традиционной китайской медицины; **GeneCards** — база генов; **STRING** — база взаимодействий белков.

OB / DL — расчётная пероральная биодоступность / «лекарственноподобность».

PPI — сеть взаимодействий белков.

GO / KEGG — словарь функций генов / атлас сигнальных путей.

Докинг — расчёт посадки молекулы в карман белка, ккал/моль.

PI3K-Akt, mTOR, MAPK, FOXO, Rap1, AGE-RAGE — внутриклеточные сигнальные пути.

IL6, TNF, hs-CRP — маркеры воспаления.

ИСТОЧНИК

Wang L, Sun H, Yang M, Xu Y, Hou L, Yu H, Wang X, Zhang Z, Han J. Bidirectional regulatory effects of Cordyceps on arrhythmia: Clinical evaluations and network pharmacology. Front Pharmacol. 2022;13:948173. doi:10.3389/fphar.2022.948173

ЦИТИРУЕМЫЕ ИСПЫТАНИЯ (ЦИТ. ПО WANG ET AL., 2022)

Xu, Zheng, 1992. Shanghai J. Traditional Chin. Med. 2 (04), 4–5.

Zhang, Fan, 2009. China Mod. Distance Educ. Chin. Med. 7 (12), 108.

Tao et al., 2014. Hainan Med. 25 (15), 2266–2268.

Zeng, 2015. Chin. Med. Sci. 5 (08), 51–54.

Zhong, 2016. China Pharm. Guide 14 (04), 182–183.

Wang X.Y., 2017. World Abstr. latest Med. Inf. 17 (75), 94.

Chen Y., 2018. China Health Stand. Manag. 9 (13), 132–134.

Cao et al., 2021. Chin. Health Eng. 20 (05), 832–834.

ДРУГИЕ РАБОТЫ

Цит. по Wang et al., 2022

Das et al., 2020. Front. Pharmacol. 11, 602364.

Flueck et al., 2016. PLoS One 11 (10), e0165034.

Forster et al., 1976. Adv. Prostaglandin Thromboxane Res. 1, 433–438.

Gonzaga et al., 2017. Sci. Rep. 7 (1), 14091.

Hao et al., 2015. Nat. Rev. Cardiol. 12 (6), 318.

Haywood et al., 2020. J. Mol. Cell. Cardiol. 139, 124–134.

Huizar et al., 2019. J. Am. Coll. Cardiol. 73 (18), 2328–2344.

Liang et al., 2010. Hypertension 56 (3), 422–429.

Liao et al., 2021. Front. Immunol. 12, 758157.

Liu Z. et al., 2020. J. Toxicol. Sci. 45 (9), 549–558.

Lorita et al., 2002. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 283 (5), H1887–H1895.

McMullen et al., 2014. Blood 124 (25), 3829–3830.

ДРУГИЕ РАБОТЫ

Цит. по Wang et al., 2022

- Mei et al., 1989.** Antiarrhythmic effects of Cordyceps sinensis (berk.) sacc. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 14, 616–640.
- Pretorius et al., 2009.** Am. J. Pathol. 175 (3), 998–1009.
- Swope et al., 2012.** Mol. Cell. Biol. 32 (6), 1056–1067.
- Vukovich et al., 2005.** Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 32 (1-2), 47–53.
- Wang H. et al., 2008.** Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 294 (3), H1473–H1480.
- Xiao et al., 2004.** Biochem. Biophys. Res. Commun. 321 (1), 116–123.
- Zhang H.N. et al., 2013.** J. Baotou Med. Coll. 29 (03), 1–4.
- Zuo et al., 2019.** Chin. J. Cardiac Pacing Cardiac Electrophysiol. 33 (03), 236–239.

ОБ АВТОРЕ

DR. PERELIGYN

эндокринолог высшей категории



Источник: Frontiers in Pharmacology, 2022
апдейт: октябрь 2026

@MD_PERELIGYN
UNIVERSUM.EARTH
ОКТАБРЬ 2026