

КОРДИЦЕПС · РИТМ СЕРЦЯ

КОРДИЦЕПС І АРИТМІЇ

Розбір статті Wang et al. · Frontiers in
Pharmacology · 2022

Метааналіз 19 китайських РКД і
комп'ютерний пошук механізмів

Що в статті показано, на якому рівні доказовості
та чого вона не показує. Для пацієнтів і лікарів.

РОЗДІЛИ

01 СТАТТЯ

02 МЕТОДИ

03 ЕФЕКТИВНІСТЬ

04 БЕЗПЕЧНІСТЬ

05 МЕХАНІЗМИ IN SILICO

06 ПОЯСНЕННЯ АВТОРІВ

07 ПІДСУМОК

19

РКД, усі з
Китаю

1805

пацієнтів

7

генів-
кандидатів,
лише
розрахунок

ЯК ПОБУДОВАНО ДОКУМЕНТ

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Документ іде від самої статті до її методів, результатів, механізмів і підсумку. Якщо потрібен лише висновок — розділ 07.

Врізки з помаранчевою смугою ліворуч, як ця, — переклад із медичної мови на звичайну. Їх можна читати окремо від основного тексту.

- **Кремові блоки** — оцінка укладача розбору, а не текст статті.
- **Позначка у квадратних дужках** після тези — рівень доказовості. Розшифровка — на наступних двох сторінках.
- **Зелений** — сприятливо, **червоний** — ризик, обмеження або суперечність.
- Числа, назви препаратів і результати наведено як у статті; десяткові дробки — через кому.
- Джерело — лише стаття Wang et al., 2022, і роботи, на які вона посилається. Скорочення розшифровано при першій згадці та в словнику.

ПОЗНАЧКИ · ЛЮДИ

ПОЗНАЧКА	ЩО ОЗНАЧАЄ
[метааналіз РКД]	об'єднано кілька рандомізованих досліджень у людей
[N РКД]	висновок спирається на N досліджень у людей (одне–три)
[РКД, без чисел]	дослідження в людей, але результат подано словами, без цифр; «частково» — цифри є не для всіх
[традиц. застосування]	використовується на практиці, у статті не доводиться

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Ці позначки — дані про людей. Що вища позначка в списку, то надійніші дані.

«Традиційне застосування» означає лише, що засіб використовують; стаття цього не доводить.

ПОЗНАЧКИ • НЕ ЛЮДИ

ПОЗНАЧКА

ЩО ОЗНАЧАЄ

[тварини]

дослід на щурах, мишах та інших тваринах

[експеримент]

дослід, де модель у статті не уточнено

[тканини], [in vitro]

зразки тканин, клітини поза організмом

[in silico]

комп'ютерний розрахунок за базами даних, без живих клітин

[гіпотеза]

припущення авторів, у статті не перевірено

[не кордицепс]

дані про іншу речовину або про шлях загалом

[позначка; позначка]

в одній роботі дані двох рівнів

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Ці позначки — дані не з досліджень у людей. Розрахунки й дослід на тваринах підказують, де шукати, але не відповідають на питання, чи допоможе засіб людині.

01

РОЗДІЛ

СТАТТЯ

ПРО ЩО ЦЕЙ РОЗДІЛ

Хто й де опублікував роботу, на яке питання вона відповідає і який препарат у ній вивчали.

У статті дві незалежні частини: огляд клінічних досліджень і комп'ютерний пошук механізмів. Їхні висновки треба оцінювати по-різному.

У РОЗДІЛІ

- ПАСПОРТ СТАТТІ
- ФІНАНСУВАННЯ
- ПИТАННЯ АВТОРІВ
- ВІДПРАВНА ТОЧКА
- ПРЕПАРАТ NINGXINBAO
- ДВА ТИПИ АРИТМІЙ
- БУДОВА РОБОТИ

ПАСПОРТ СТАТТІ

Назва Bidirectional regulatory effects of Cordyceps on arrhythmia: Clinical evaluations and network pharmacology

Журнал Frontiers in Pharmacology, т. 13, стаття 948173

Автори Lijuan Wang, Helin Sun, Meina Yang, Yulin Xu, Linlin Hou, Haomiao Yu, Xueyin Wang, Zhongwen Zhang, Jinxiang Han

Дати отримано 19.05.2022 · прийнято 18.07.2022 · опубліковано 19.08.2022

DOI 10.3389/fphar.2022.948173

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Автори — співробітники університетів і лікарень провінції Шаньдун (Китай). Стаття у відкритому доступі за ліцензією CC BY: її може прочитати будь-хто.

DOI — постійна цифрова адреса статті, за якою її можна знайти.

ФІНАНСУВАННЯ

- Фонд природничих наук Китаю (82000788, 82004212).
- Китайський фонд постдокторських досліджень (2021M702040).
- План ключових досліджень провінції Шаньдун (2018GSF118176, 2019GSF108168) і фонд природничих наук провінції Шаньдун (ZR2016HQ26).
- Фонд фундаментальних досліджень провінції Гуандун (2019A1515110023).
- Фонд Bethune-Merck з досліджень діабету (B-0307-H-20200302, G2016014).
- Конфлікт інтересів: автори заявили, що комерційних і фінансових відносин не було.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Роботу оплачено державними науковими фондами Китаю та фондом Bethune-Merck з досліджень діабету. Виробника капсул серед спонсорів не вказано.

ПИТАННЯ АВТОРІВ

- **Мета:** оцінити ефективність і безпечність кордицепсу при аритміях і знайти можливі механізми.
- **Мотив:** антиаритмічні препарати, за словами авторів, не довели зниження смертності й дають побічні ефекти з боку травлення та серця (цит. за Hao et al., 2015).

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Мотив щодо антиаритмічних препаратів — аргумент авторів із посиланням на огляд про китайську медицину. Підставою відмовитися від призначених препаратів він не є: в усіх дослідженнях капсули додавали до них.

ВІДПРАВНА ТОЧКА

- **Відправна точка:** автори самі пишуть, що надійних наукових доказів застосування кордицепсу для лікування та профілактики аритмій немає. Доступні РКД малі й дають суперечливі результати, тому, за словами авторів, надійно судити і про користь, і про можливі побічні ефекти важко.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

РКД — рандомізоване контрольоване дослідження: учасників за жеребом розподіляють на групи, щоб порівняння було чесним.

Робота починається з визнання, що доказової бази немає, і намагається зібрати її з уже наявних невеликих досліджень.

ЩО ВИВЧАЛИ

Ningxinbao

Капсули, стандартизований препарат традиційної китайської медицини

- Склад за статтею: порошок сухого міцелію кордицепсу, вирощеного методом рідинної глибинної ферментації.
- Широко застосовується при аритміях, зокрема при атріовентрикулярній блокаді, рефрактерній брадикардії та блокадах провідності. [традиц. застосування]
- Доза в РКД: 0,5 г 3 рази на день; в одному РКД — 0,25 г 3 рази на день.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Вивчали не дикий гриб і не будь-яку добавку «з кордицепсом», а конкретні капсули з грибниці (міцелію), вирощеної в рідкому середовищі. Вид гриба і штам у статті не названо.

ДВА ТИПИ АРИТМІЙ

ПОВІЛЬНИЙ РИТМ

Брадіаритмії

ЧСС нижче 60 за
хвилину



**Синусова
брадикардія,
синоатріальна та
АВ-блокада, СССВ**

ШВИДКИЙ РИТМ

Тахіаритмії

ЧСС вище 100 за
хвилину



**Екстрасистоля,
тріпотіння та
фібриляція
передсердь**

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

ЧСС — частота серцевих скорочень. **АВ-блокада** — затримка сигналу між передсерддями та шлуночками (АВ — атріовентрикулярна). **СССВ** — синдром слабкості синусового вузла, «водія ритму». **Екстрасистола** — позачергове скорочення.

«Двонаправлена дія» в заголовку — твердження, що один засіб допомагає і при повільному, і при швидкому ритмі.

БУДОВА РОБОТИ

ЧАСТИНА 1 · ЛЮДИ

Метааналіз

19 РКД, 1805 пацієнтів



Ефективність

частка «тих, хто
відповів», ЧСС



Безпечність

небажані явища

ЧАСТИНА 2 · РОЗРАХУНОК

Мережева фармакологія

бази речовин і генів



Молекулярний докінг

10 пар «речовина —
білок»



Схема механізму

гіпотеза

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Перша частина відповідає на питання «що сталося з пацієнтами», друга — «де засіб теоретично може діяти». Друга не підтверджує першу: механізм на комп'ютері $\neq$ клінічний ефект.

02

РОЗДІЛ

МЕТОДИ

ПРО ЩО ЦЕЙ РОЗДІЛ

Як автори шукали й відбирали дослідження і як об'єднували їхні числа.

Тут же — як читати RR, SMD, довірчий інтервал та I^2 . Ці позначення трапляються в усіх наступних розділах.

У РОЗДІЛІ

- ПОШУК
- КРИТЕРІЇ ВІДБОРУ
- СХЕМА ПОРІВНЯННЯ
- СТАТИСТИКА
- ЯК ЧИТАТИ ЧИСЛА

ПОШУК ДОСЛІДЖЕНЬ

- **Бази:** PubMed і чотири китайські — CNKI, Wanfang, VIP, SinoMed.
- Додатково: огляди, редакційні статті, clinicaltrials.gov, clinicaltrialresults.org, theheart.org, списки літератури знайдених робіт.
- **Період:** від найраніших публікацій до 30.12.2021.
- **Запит:** «Ningxinbao» або «Cordyceps» + назви аритмій + «randomized» + «blind».
- Пошук і відбір — два автори незалежно й дубльовано; вилучення даних і оцінку якості виконували ті самі два автори (незалежність для цього етапу не вказано).

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Чотири з п'яти баз — китайські; усі 19 включених досліджень опубліковано китайською мовою. Слово «blind» («сліпе») у запиті — спроба відібрати дослідження, де учасники або лікарі не знали, хто що отримує.

КОГО ВКЛЮЧАЛИ

КРИТЕРІЇ ВКЛЮЧЕННЯ

- Діагноз аритмії за відповідними настановами.
- Рандомізація: Ningxinbao + стандартна терапія проти самої лише стандартної терапії.
- Не менше 10 осіб у кожній групі.
- Спостереження не менше 2 тижнів.
- Є кількісні дані: сурогатні точки, серцево-судинні події або небажані явища.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Сурогатна точка — показник, який змінюється раніше за кінцевий результат (пульс, аналіз, «оцінка ефективності»). Його простіше виміряти, але він не дорівнює тому, що важливо для пацієнта: життю, інсульту, госпіталізації.

КОГО ВИКЛЮЧАЛИ

КРИТЕРІЇ ВИКЛЮЧЕННЯ

- Нерандомізовані або несліпі дослідження.
- Немає чіткого діагнозу.
- Порівнювали різні засоби традиційної китайської медицини між собою.
- Лише зміни симптомів, без об'єктивних лабораторних вимірювань.
- Низька методологічна якість: бал за шкалою Jadad менше 2.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Шкала Jadad — коротка оцінка якості РКД: як проведено жеребкування, чи було «засліплення», чи описано вибулих. Що вищий бал, то суворіше дослідження. У підсумкових роботах було 3 або 4 бали.

СХЕМА ПОРІВНЯННЯ

Пацієнти з аритмією



Жереб

**Ningxinbao +
стандартна
терапія**

918 осіб

**Лише стандартна
терапія**

887 осіб

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Це схема «додавання»: обидві групи лікували однаково, одній додали капсули. Вона відповідає на питання «чи є користь від додавання до лікування», але не на питання «чи може кордицепс замінити ліки».

У вступі згадано порівняння з плацебо, але за критеріями включення контроль — лише стандартна терапія. Чи отримувала контрольна група плацебо, у статті не описано.

СТАТИСТИКА

- Програма RevMan 5.3.5 (Cochrane Collaboration).
- **Результати «так/ні»:** в анотації та таблицях — RR, у розділі методів — OR.
- **Неперервні результати:** в анотації та таблицях — SMD, у розділі методів — MD.
- **Неоднорідність:** критерій хі-квадрат та I^2 .
- **Публікаційне зміщення:** заявлено метод fail-safe number; його результат у статті не наведено.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

RR — відносний ризик, **OR** — відношення шансів, **SMD** — стандартизована різниця середніх, **MD** — проста різниця середніх. Методи й результати описано різними мірами — це перша внутрішня невідповідність статті.

Хі-квадрат — перевірка, чи випадкові розбіжності між дослідженнями.

Публікаційне зміщення — невдалі дослідження рідше друкують. **Fail-safe number** — скільки не знайдених «нульових» досліджень знадобилося б, щоб результат перестав бути значущим.

ЯК ЧИТАТИ RR

ВІДНОСНИЙ РИЗИК

RR = **частка тих, хто відповів,
з Ningxinbao**

÷ **частка тих, хто відповів,
у контролі**

RR 1 – різниці немає

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

RR = 1,24 означає: частка «тих, хто відповів», у групі Ningxinbao на 24% вища, ніж у контролі, — у відносних одиницях.

95% ДІ (довірчий інтервал) — діапазон, де з високою ймовірністю лежить справжнє значення. Якщо він не містить 1, відмінність вважають статистично значущою.

Умовний приклад, не зі статті: якщо в контролі відповіли 50%, RR 1,24 дає 62%. Абсолютних часток за групами в статті немає.

ЯК ЧИТАТИ SMD ТА I²

СТАНДАРТИЗОВАНА РІЗНИЦЯ

$$\text{SMD} = (\text{середнє}_1 - \text{середнє}_2) \\ \div \text{стандартне відхилення}$$

SMD 0 — різниці немає

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

SMD показує різницю між групами не в ударах за хвилину, а в частках розкиду показника. Це дає змогу об'єднувати дослідження з різними способами вимірювання. Якщо ДІ містить 0, відмінність незначуща.

I² — частка розбіжностей між дослідженнями, яку не можна пояснити випадковістю. 0% — дослідження узгоджуються; що ближче до 100%, то сильніше вони суперечать одне одному.

p — імовірність отримати такий результат випадково, якщо ефекту немає. Поріг у статті — 0,05.

03

РОЗДІЛ

ЕФЕКТИВНІСТЬ

ПРО ЩО ЦЕЙ РОЗДІЛ

Що вийшло в пацієнтів: які дослідження увійшли, наскільки зросла частка «тих, хто відповів» на лікування, що сталося з пульсом.

Окремо — результати, які спираються на одне дослідження, і суперечність між текстом і таблицею статті.

У РОЗДІЛІ

- **ЩО УВІЙШЛО**
- **ХТО БУЛИ ПАЦІЄНТИ**
- **ЗАГАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ**
- **ЧАСТОТА СКОРОЧЕНЬ**
- **ПООДИНОКІ РКД**

ЩО УВІЙШЛО

6

РКД при
брадіаритміях · 641
особа

13

РКД при тахіаритміях
· 1164 особи

- Розмір досліджень — від 20 до 180 учасників.
- Тривалість лікування — від 2 тижнів до 1,5 року.
- Усі 19 опубліковано китайською мовою, усі проведено в Китаї.
- Усі — з паралельними групами; бал Jadad 4 — у двох, 3 — в решті.
- 16 досліджень використовували «загальну ефективність» як головний результат.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Дослідження невеликі й різні за тривалістю — від двох тижнів до півтора року. Жодного поза Китаєм.

ХТО БУЛИ ПАЦІЄНТИ

За назвами досліджень у списку літератури статті

ГРУПА	ПАЦІЄНТИ Й ФОН
-------	----------------

Браді-аритмії	літні люди з «повільними» аритміями; нижній інфаркт міокарда. Фон у 4 з 6 — триметазидин
----------------------	--

Тахі-аритмії	шлуночкова екстрасистолія (при ІХС, вірусному міокардиті), шлуночкові аритмії при нестабільній стенокардії, пароксизмальна фібриляція передсердь. Фон — аміодарон (6), пропафенон (2), верапаміл (1), метопролол (1), Kordalong (1), «cardioplegia» (1) — обидві назви в статті не розшифровано; в одному (Ху, Zheng, 1992) фон не названо
---------------------	--

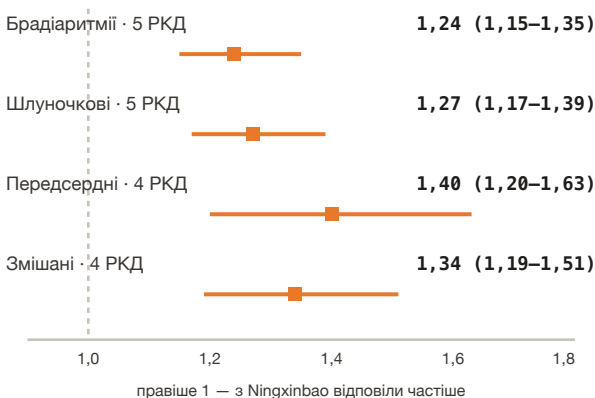
ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

ІХС — ішемічна хвороба серця. Аміодарон, пропафенон, верапаміл, метопролол — антиаритмічні препарати; триметазидин — засіб, що впливає на обмін речовин у серцевому м'язі.

Пацієнти дуже різнилися. Об'єднання їх в одне число — припущення авторів.

ЗАГАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ

RR і 95% ДІ, Ningxinbao + стандарт проти стандарту



ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

В усіх чотирьох групах частка «тих, хто відповів», вища при додаванні капсул, і жоден інтервал не торкається 1. Це статистично значущий результат.

[метааналіз РКД]

ТІ САМІ ЧИСЛА

ГРУПА	УЧАСНИКИ	I ²
Брадіаритмії	236 / 225	37%
Шлуночкові	259 / 257	51%
Передсердні	145 / 145	7%
Змішані	182 / 176	88%

Учасники: група Ningxinbao / контроль. В усіх групах $p < 0,0001$.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Щодо брадіаритмій об'єднано 5 досліджень на 461 особу. Щодо тахіаритмій автори називають 11 досліджень із цим результатом і ділять їх на три підгрупи.

У групі «змішаних» аритмій $I^2 = 88\%$: дослідження сильно розходяться між собою, і загальне число для них найменш надійне. [метааналіз РКД]

ЩО ТАКЕ «ЕФЕКТИВНІСТЬ»

ОЦІНКА

Критерії «загальної ефективності» (total effective rate) у статті не розкрито: невідомо, що саме вважали відповіддю на лікування і чи однаково це визначали в 16 дослідженнях.

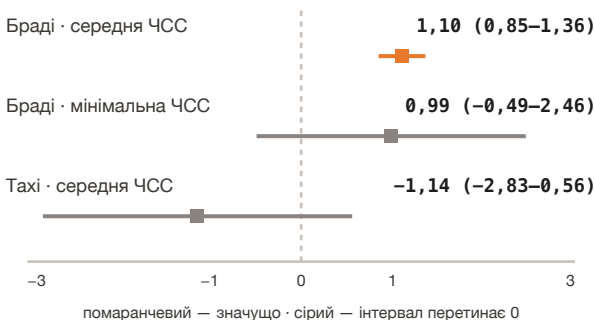
- RR — відносна міра; часток «тих, хто відповів», за групами в таблиці немає, тому абсолютну користь оцінити неможливо.
- Результат сурогатний: даних про смертність, інсульти та госпіталізації в статті немає.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Ми знаємо, що «тих, хто відповів», стало більше приблизно на 24–40% у відносних одиницях. Але не знаємо, що означає «відповів» і скільки це людей у штуках.

ЧАСТОТА СКОРОЧЕНЬ

SMD і 95% ДІ, по 2 РКД на рядок



ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Значущий лише один результат: при брадіаритміях середня ЧСС із капсулами зросла (2 РКД, 272 особи, I^2 0%). [2 РКД]

Мінімальна ЧСС при брадіаритміях і середня ЧСС при тахіаритміях достовірно не змінилися ($p = 0,19$, I^2 97%). [2 РКД]

ТЕКСТ ПРОТИ ТАБЛИЦІ

ТЕКСТ СТАТТІ

**«Значуще
підвищення»
середньої ЧСС при
тахіаритміях**

$I^2 = 0\%$

ТАБЛИЦЯ 2

**SMD –1,14 (–2,83
до 0,56)**

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

- Від’ємна SMD означає зниження, а не підвищення; інтервал перетинає 0 — відмінність незначуща.
- Мінімальну ЧСС при брадіаритміях текст теж називає значуще зрослою, хоча $p = 0,19$.
- У тому самому абзаці про брадіаритмії, реченням раніше, текст стверджує, що ЧСС після лікування між групами не відрізнялася.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

У цих місцях текст статті сильніший за власні цифри. Вірити варто таблиці.

ШЛУНОЧКОВІ АРИТМІЇ

Одне РКД (Tao et al., 2014): 40 / 41 особа. RR і 95% ДІ



ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Текст статті говорить про «більше зниження» всіх чотирьох порушень. За цифрами три інтервали широко перетинають 1, а для фібриляції шлуночків верхня межа 0,98 і $p = 0,05$ — на самій межі значущості. [1 РКД]

СИМПТОМИ

XU I ZHENG, 1992

За назвою роботи — подвійне сліпе, 64 пацієнти з аритміями. За словами авторів статті, капсули мали «м'яку» дію: зменшували серцебиття та дискомфорт у грудях, спричинені шлуночковою екстрасистолією. [1 РКД]

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Шлуночкова екстрасистолія (у статті — PVC, premature ventricular contraction) — позачергові скорочення шлуночків; людина відчуває їх як «перебої» або «поштовхи».

Цифр щодо цього дослідження в статті немає, є лише словесна оцінка.

Дослідженню понад 30 років.

МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ

Одне РКД (Cao et al., 2021): 66 / 66 осіб, 2 місяці,
SMD

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

- Автори пишуть, що рівні в групі Ningxinbao були «кращими», ніж у контролі. Чому різниця додатна і в який бік змінилися маркери, у статті не пояснено. [1 РКД]

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

hs-CRP — високочутливий С-реактивний білок, **IL6** — інтерлейкін-6, **TNF** — фактор некрозу пухлини. Усі три — сигнали запалення в крові. Одне дослідження у хворих зі шлуночковими аритміями на тлі пропафенону.

04

РОЗДІЛ

БЕЗПЕЧНІСТЬ

ПРО ЩО ЦЕЙ РОЗДІЛ

Які небажані явища описано, де є цифри, а де лише словесна оцінка.

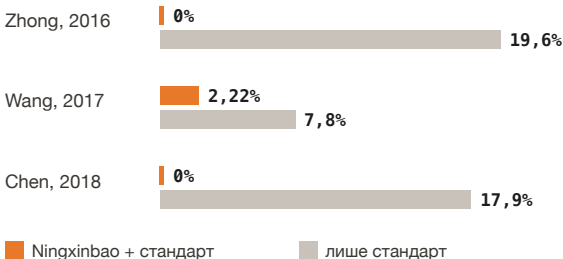
НЯ — небажане явище: будь-яка несприятлива подія під час лікування, пов'язана з ним чи ні.

У РОЗДІЛІ

- **БРАДІАРИТМІЇ: ЦИФРИ**
- **ТАХІАРИТМІЇ ТА ЗАГАЛОМ**
- **ПИТАННЯ ДО ДАНИХ**

НЯ ПРИ БРАДІАРИТМІЯХ

Частота НЯ у трьох РКД, де її наведено числом



- НЯ згадували всі 6 досліджень щодо брадіаритмій, числом — три. НЯ з боку травлення в групі Ningxinbao були значуще рідшими. [3 РКД]

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

У трьох дослідженнях із цифрами небажаних явищ із капсулами було менше, ніж без них.

ТАХІАРИТМІЇ ТА ЗАГАЛОМ

- Про НЯ повідомили 14 з 19 досліджень: шкірна алергія, нудота, блювання, дискомфорт у животі та інші.
- При тахіаритміях НЯ кількісно описали 8 досліджень. Автори пишуть про «явну різницю» — менше НЯ з боку серця та травлення в групі Ningxinbao. Чисел не наведено. [РКД, без чисел]
- В анотації: серйозних НЯ під час приймання кордицепсу не було.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Описані НЯ — шкірна алергія, скарги з боку шлунка та інші; у якій групі вони виникали, у статті не вказано. Якщо такі симптоми з'явилися на тлі приймання, це привід обговорити продовження з лікарем.

ПИТАННЯ ДО ДАНИХ

ОЦІНКА

Обидві групи отримували ту саму стандартну терапію. Чому додавання капсул знижувало частоту НЯ, а не підвищувало її, у статті не пояснено.

- Дослідження малі (20–180 осіб) і тривали від 2 тижнів до 1,5 року; рідкісні НЯ в таких вибірках можуть не проявитися.
- У метааналізі взаємодію капсул з антиаритмічними препаратами окремо не аналізували; лише одне дослідження (Liu, Chen, 2018), судячи з назви, оцінювало безпечність поєднання.
- Об'єднаної оцінки НЯ за всіма дослідженнями немає.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

«Серйозних НЯ не було» в невеликих коротких дослідженнях не дорівнює «безпечно при тривалому прийманні». Усі учасники при цьому лікувалися в лікарів стандартними препаратами.

05

РОЗДІЛ

МЕХАНІЗМИ IN SILICO

ПРО ЩО ЦЕЙ РОЗДІЛ

Друга половина статті — комп'ютерний пошук: які гени та сигнальні шляхи можуть пов'язувати речовини кордицепсу з аритміями.

Усе в цьому розділі — розрахунок за базами даних. Жодного досліду на клітинах чи тваринах у самій статті немає.

[in silico]

У РОЗДІЛІ

- **КОНВЕЄР РОЗРАХУНКУ**
- **ПЕРЕТИН МІШЕНЕЙ**
- **МЕРЕЖА БІЛКІВ**
- **СИГНАЛЬНІ ШЛЯХИ**
- **ДОКІНГ**

КОНВЕЄР РОЗРАХУНКУ

TCMSP

18 речовин → 159
білків-мішеней

GeneCards

гени брадіаритмій і
тахіаритмій



Перетин

спільні мішені



Мережа білків

STRING, Cytoscape 3.9



Сигнальні шляхи

GO і KEGG, Metascape



Докінг

AutoDock

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

TCMSP і GeneCards — бази речовин і генів; STRING — база взаємодій білків; GO і KEGG — словник функцій генів і атлас сигнальних шляхів.

Мережева фармакологія зіставляє списки з баз: «на які білки можуть діяти речовини рослини» і «які гени пов'язані з хворобою». Збіги вважають кандидатами в механізм. [in silico]

ЗВІДКИ СКЛАД

- Речовини кордицепсу взято з бази TCMSР — платформи системної фармакології традиційної китайської медицини.
- Відбір: $OB \geq 30\%$ і $DL \geq 0,18$. Частину речовин, що не пройшли поріг, але мають, на думку авторів, значущу фармакологічну активність, додали вручну.
- Список 18 речовин винесено в додаток (Table S2). У тексті названо кофеїн, арахідонову та нікотинову кислоти, бета-ситостерин.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

ОВ — розрахункова пероральна біодоступність, **DL** — розрахункова «лікоподібність» молекули.

Склад узято з бази для «кордицепсу» загалом. Аналізу складу капсул Ningxinbao у статті немає.

СПІЛЬНІ МІШЕНІ

За рисунком 2 статті



ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Із 159 можливих мішеней кордицепсу 40 збіглися з генами брадіаритмій і 34 — з генами тахіаритмій. Збіг означає лише, що білок є в обох списках. [in silico]

ЧИСЛА НЕ СХОДЯТЬСЯ

ЩО

ТЕКСТ

РИСУНКИ

Спільні з брадіаритміями

34

40

Спільні з тахіаритміями

40

34

Гени брадіаритмій

467

637

$637 = 40 + 597$ за діаграмою. У підписі до рисунка 2 обидві частини названо «тахіаритмія», у другій зазначено 647 генів.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Загальний зміст — кілька десятків збігів — від цього не змінюється. Але цифри цієї частини статті потребують обережності: який список до якої аритмії належить, за текстом однозначно встановити неможливо.

МЕРЕЖА БІЛКІВ

40

білків і 321 зв'язок ·
брадіаритмії

33

білки і 207 зв'язків ·
тахіаритмії

КЛЮЧОВІ МІШЕНІ ЗА СТАТТЕЮ

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

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Мережа PPI (protein–protein interaction) — карта відомих взаємодій білків за базою STRING. Білки з найбільшою кількістю зв'язків стоять у центрі; їх і називають «ключовими».

Центральне положення в мережі — властивість бази, а не доказ, що кордицепс на цей білок діє. [in silico]

СІМ МІШЕНЕЙ

ГЕН	БІЛОК
IL6	інтерлейкін-6, сигнал запалення
TNF	фактор некрозу пухлини, сигнал запалення
TP53	p53, регулятор транскрипції та супресор пухлин
CASP3	каспаза-3, фермент програмованої загибелі клітини
CTNNB1	β -катенін, білок міжклітинних контактів
EGF	епідермальний фактор росту
NOS3	ендотеліальна синтаза оксиду азоту

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Два запальні сигнали, два регулятори життя та загибелі клітини, білок «зчеплення» клітин серця, фактор росту і фермент судинної стінки. Зв'язок кожного з ритмом серця — на наступних сторінках.

МІШЕНІ ТА РИТМ • 1

Що автори цитують про мішені

- **IL6:** у щурів введення IL-6 підвищувало вразливість до фібриляції передсердь; на ізольованих серцях щурів відтворювало частину порушень обміну кальцію (Liao et al., 2021). [тварини]
- **TNF:** швидко посилював спонтанне вивільнення кальцію в клітинах передсердь миші (Zuo et al., 2019). [in vitro]
- **NOS3:** у мишей без цього гена аритмій більше (Wang et al., 2008). [тварини]

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Кальцій — головний «перемикач» скорочення клітин серця. Збій у його обміні може давати зайві скорочення.

Жодна з цих робіт не вивчала кордицепс.

[не кордицепс]

МІШЕНІ ТА РИТМ • 2

- **CASP3**: при брадіаритмії, спричиненій хлоридом триметилолова, активність Na^+/K^+ -АТФази, можливо, тісно пов'язана з експресією CASP3 (Liu et al., 2020).
[експеримент]
- **CTNNB1**: потрібен для провідності серця; втрата білків міжклітинного «зчеплення» руйнує вставні диски й призводить до аритмій (Swope et al., 2012). [експеримент]
- **TP53**: за даними тканин лівого шлуночка, імовірно пов'язаний зі шлуночковими аритміями (Huizar 2019; Haywood 2020).
[тканини]
- **EGF**: за експериментальними даними, імовірно захищає серце від шкідливої дії адреналіну (Lorita et al., 2002; за назвою — гризуни). [тварини]

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Na^+/K^+ -АТФаза — насос, що підтримує заряд клітинної мембрани. Це дані про роль самих білків у серці. Жодна робота не вивчала кордицепс. [не кордицепс]

СИГНАЛЬНІ ШЛЯХИ

Провідні шляхи KEGG за статтею

БРАДІАРИТМІЇ

PI3K-Akt

**Адренергічна
передача в
кардіоміоцитах**

**Напруження зсуву
та атеросклероз**

mTOR · Rap1

ТАХІАРИТМІЇ

PI3K-Akt

**AGE-RAGE при
ускладненнях
діабету**

**Напруження зсуву
та атеросклероз**

MAPK · FOXO

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) — атлас сигнальних шляхів клітини. **PI3K-Akt** — шлях фосфоінозитид-3-кінази та протеїнкінази B; за статтею — ключовий шлях захисту серця при стресі та регулятор кальцієвого струму. Адренергічна передача — відповідь клітин серця на адреналін.

[in silico]

ФУНКЦІЇ ГЕНІВ (GO)

- **Брадіаритмії:** два з десяти провідних процесів пов'язані з адренергічними рецепторами; серед інших — негативна регуляція скорочення гладких м'язів, розширення судин, вихід цитохрому c з мітохондрій. Провідна молекулярна функція — активність адренергічних рецепторів.
- **Тахіаритмії:** сигналізація протеїнкінази B і фосфатидилінозитол-3-кінази, відповідь на окисний стрес, утворення пінистих клітин із макрофагів. [in silico]

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

GO (gene ontology) — словник функцій генів: у яких процесах бере участь білок, де в клітині він міститься, що робить. Відбір ішов за номінальним $p < 0,05$.

ЯК ЦЕ РОЗУМІТИ

**Гени в
перетині**
відомі

**Шляхи цих
генів**
пораховані

**Дія
кордицепсу
на шлях**
не перевірена

- У тих самих списках топ-20 шляхів за рисунком 4 — «цукровий діабет 2 типу», «секреція інсуліну», «секреція слини»; за рисунком 5 — «ревматоїдний артрит», «запальні захворювання кишечника».

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Аналіз збагачення показує, до яких шляхів належать гени зі списку, а не що речовина на них діє. Шляхи, далекі від серця, у тих самих таблицях це добре ілюструють.

МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ

Розрахункова енергія зв'язування, ккал/моль

РЕЧОВИНА	БІЛОК	ЕНЕРГІЯ
Бета-ситостерин	CASP3	-7,0
Кофеїн	TP53	-6,3
Арахідонова к-та	NOS3	-5,6
Нікотинова к-та	NOS3	-5,4
Кофеїн	CASP3	-5,3
Кофеїн	IL6	-5,1
Кофеїн	TNF	-5
Кофеїн	CTNNB1	-4,9
Арахідонова к-та	EGF	-4,0
Арахідонова к-та	CASP3	-3,9

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Докінг — комп'ютерна «примірка» молекули до кишені білка. Що від'ємніше число, то щільніша розрахункова посадка.
[in silico]

ЧОГО ДОКІНГ НЕ ДАЄ

- Автори пишуть про 11 комплексів, а перелічують і показують 10.
- Усі значення названо «стабільним зв'язуванням»; поріг, від якого зв'язування вважають стабільним, не вказано.
- Кофеїн бере участь у 5 з 10 пар. Скільки його в капсулах Ningxinbao, у статті не сказано.

ОЦІНКА

Докінг не показує, що речовина всмоктується, доходить до серця в потрібній концентрації та змінює роботу білка. Це перевіряють на клітинах і тваринах — у статті таких дослідів немає.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Ключ, який на комп'ютері підходить до замка, ще не відчинив жодних дверей.

СХЕМА АВТОРІВ

За рисунком 7 статті

Кордицепс



на рис. 7 – знак пригнічення (inhibition)

**Адренергічна
передача**

у кардіоміоцитах

Шлях PI3K-Akt

TNF, IL6, EGF → PI3K →
AKT



«Поліпшення ритму»

гіпотеза

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Це підсумкова картинка розрахунків.
Автори самі пишуть, що механізми
передбачено лише мережевою
фармакологією і вони потребують
експериментальної перевірки. [гіпотеза]

06

РОЗДІЛ

ПОЯСНЕННЯ АВТОРІВ

ПРО ЩО ЦЕЙ РОЗДІЛ

Як автори пояснюють «двонаправлену» дію і на які роботи спираються.

Більша частина посилань — про інші речовини, про самі білки або про дослідження на тваринах. Лише одна цитована робота — експеримент із самим кордицепсом (Mei et al., 1989, на тваринах).

У РОЗДІЛІ

- **ЗВІДКИ «ДВОНАПРАВЛЕНІСТЬ»**
- **КОРДИЦЕПС У ЩУРІВ**
- **ГІПОТЕЗА ПРО КОФЕЇН**
- **ІНШІ РЕЧОВИНИ**
- **БРАДИКАРДІЯ ТА ШЛЯХ РІЗК-АКТ**

ЗВІДКИ «ДВОНАПРАВЛЕНІСТЬ»

БРАДІАРИТМІЇ

Ефективність ↑

RR 1,24



Середня ЧСС ↑

SMD 1,10 · 2 РКД

ТАХІАРИТМІЇ

Ефективність ↑

RR 1,27–1,40



**ЧСС — без
значущих змін**

SMD –1,14 · p 0,19

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Твердження «один засіб і пришвидшує, і сповільнює ритм» тримається переважно на «загальній ефективності» в обох групах. Пряме вимірювання пульсу при тахіаритміях сповільнення достовірно не показало. [гіпотеза]

КОРДИЦЕПС У ЩУРІВ

MEI ET AL., 1989

- Петролейно-ефірний екстракт кордицепсу зменшував аритмію, спричинену аконітином: подовжував час до її початку, скорочував тривалість і тяжкість. [тварини]
- Екстракт протидіє аритмії, спричиненій хлоридом барію. [тварини]
- Можливий механізм — вплив на транспорт через іонні канали мембрани. [гіпотеза]

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Аконітин і хлорид барію — отрути, якими в досліді викликають аритмію у тварин. Це єдина цитована робота про сам кордицепс (за назвою — *Cordyceps sinensis*) на тваринах.

ГІПОТЕЗА ПРО КОФЕЇН

- Малі дози кофеїну знижували ЧСС при субмаксимальному навантаженні на велоергометрі (Flueck et al., 2016).
[не кордицепс]
- Висока доза (150 мг) підвищувала ЧСС у здорових (Vukovich et al., 2005; за назвою — кофеїн разом з ефедрою).
[не кордицепс]
- Кофеїн перед аеробним навантаженням затримував відновлення вегетативної регуляції ЧСС (Gonzaga et al., 2017).
[не кордицепс]

ОЦІНКА

Твердження, що кофеїн «відіграє важливу роль у профілактиці та лікуванні аритмій», подано без посилання. Вміст кофеїну в капсулах не наведено.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Автори припускають: мала доза кофеїну сповільнює пульс, велика пришвидшує; на думку авторів, це може бути однією з причин «двонаправленості». У пацієнтів це не перевіряли. [гіпотеза]

ІНШІ РЕЧОВИНИ

- **Бета-ситостерин** пригнічував аритмії, спричинені аконітином, убаїном та ішемією міокарда (Zhang et al., 2013; за назвою — робота про засіб Guangzao).
[не кордицепс]
- **Арахідонова та ліолева кислоти** при внутрішньовенному введенні давали сильний антиаритмічний ефект у трьох експериментальних моделях аритмії (Forster et al., 1976; Xiao et al., 2004). [не кордицепс]

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Це дані про чисті речовини в експерименті; жирні кислоти вводили у вену. Які концентрації цих речовин дають капсули при прийманні всередину, стаття не вимірювала.

МЕХАНІЗМИ ПРИ БРАДИКАРДІЇ

Як їх перелічують автори (цит. за Zeng, 2015;
Das et al., 2020)

1. Підвищує частоту синусового ритму, поліпшує електричну активність синусового вузла та АВ-провідність.
2. Може посилювати кровотік у серці та мозку, поліпшувати мікроциркуляцію, стабілізувати тиск.
3. Може посилювати фібриноліз і знижувати в'язкість крові.
4. Може підвищувати активність супероксиддисмутази та знижувати утворення пероксидів ліпідів і вільних радикалів.

ОЦІНКА

У результатах статті показників провідності (синусового вузла, АВ-вузла) немає. Пункт 1 у розділі «Обговорення» подано як знахідку, але в результатах метааналізу таких даних немає.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Фібриноліз — розчинення згустків крові.

Супероксиддисмутаза — фермент, що знешкоджує вільні радикали. Крім зростання середньої ЧСС (2 РКД), жодного з цих ефектів у результатах статті не наведено. [гіпотеза]

ШЛЯХ PI3K-AKT

- Миші зі зниженою активністю PI3K-Akt у серці дуже чутливі до фібриляції передсердь; в операційних зразках у пацієнтів із фібриляцією активність нижча, ніж при синусовому ритмі (Pretorius et al., 2009). [тварини; тканини]
- Підвищення активності PI3K-Akt поліпшувало функцію серця в моделях серцевої недостатності в мишей (McMullen et al., 2014). [тварини]
- PI3K α — головний регулятор кальцієвого струму в клітинах серця (Liang et al., 2010; за назвою — миші). [тварини]

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Ці роботи показують, що шлях важливий для ритму. Що кордицепс на нього впливає, вони не показують. [не кордицепс]

07

РОЗДІЛ

ПІДСУМОК

ПРО ЩО ЦЕЙ РОЗДІЛ

Що стаття показує, чого не показує, які обмеження визнають самі автори і де текст розходиться з цифрами.

Наприкінці — що з цього впливає на практиці.

У РОЗДІЛІ

- **ЩО ПОКАЗАНО**
- **ЧОГО НЕ ПОКАЗАНО**
- **ОБМЕЖЕННЯ ЗА АВТОРАМИ**
- **НЕВІДПОВІДНОСТІ**
- **ПРАКТИЧНИЙ СЕНС**

ЩО ПОКАЗАНО

- Додавання Ningxinbao до стандартної терапії підвищувало частку «тих, хто відповів», при брадіаритміях (RR 1,24) і тахіаритміях (RR 1,27–1,40). [метааналіз РКД]
- При брадіаритміях середня ЧСС зросла (SMD 1,10). [2 РКД]
- НЯ в групі Ningxinbao описано як рідші; серйозних НЯ не відзначено.
[РКД, частково без чисел]
- Гени, спільні для мішеней кордицепсу та аритмій, належать до шляхів PI3K-Akt і адренергічної передачі. [in silico]

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Є сигнал користі в невеликих китайських дослідженнях із розмитим критерієм успіху та розрахункова гіпотеза механізму.

ЧОГО НЕ ПОКАЗАНО · 1

- Вплив на смертність, інсульт, госпіталізації — у статті даних немає.
- Довгострокові результати — невідомі; автори пишуть про це прямо.
- Ефект капсул без стандартної терапії — не вивчали.
- Які саме аритмії відповідають краще — підгрупи малі, порівняння між ними немає.
- Зміни провідності серця — у результатах не наведено.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

«Не показано» не означає «не діє». Це означає, що на ці питання стаття відповіді не дає.

ЧОГО НЕ ПОКАЗАНО · 2

- Що вважали «відповіддю на лікування» — не визначено.
- Скільки людей в абсолютних числах виграло — не наведено.
- Результати поза Китаєм — немає жодного дослідження.
- Дію речовин на клітини й тварин — у статті не перевіряли.
- Склад капсул і вміст кофеїну — не аналізували.
- Застосовність до інших продуктів кордицепсу — підстав немає: вивчали один стандартизований препарат.
- Протипоказання, безпечність під час вагітності, у дітей, при хворобах печінки та нирок — у статті не розглядалися.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Результат стосується капсул Ningxinbao в дозі 0,5 г 3 рази на день на тлі лікування в лікаря, а не кордицепсу загалом.

ОБМЕЖЕННЯ ЗА АВТОРАМИ

1. Усі дослідження опубліковано китайською, вибірки малі.
2. Усі проведено в Китаї — географічне зміщення обмежує перенесення на інші країни.
3. Усі повідомили про позитивні результати — можливе публікаційне зміщення.
4. Механізми передбачено лише мережевою фармакологією, вони потребують експериментів.

ЩО ПОТРІБНО, ЗА СЛОВАМИ АВТОРІВ

Ретельно сплановані багатоцентрові РКД для оцінки ефективності та безпечності, особливо з довгостроковими «жорсткими» кінцевими точками.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Публікаційне зміщення — невдалі дослідження рідше друкують, і огляд бачить лише вдалі. **Жорстка кінцева точка** — подія, важлива для пацієнта: смерть, інсульт, госпіталізація.

НЕВІДПОВІДНОСТІ · 1

Клінічна частина

- Міри ефекту: у методах OR і MD, у результатах RR і SMD.
- ЧСС при тахіаритміях: у тексті «значуще зростання» та I^2 0%, у таблиці SMD $-1,14$, $p = 0,19$, I^2 97%.
- Мінімальну ЧСС при брадіаритміях названо значуще зрослою при $p = 0,19$.
- 11 досліджень із результатом «ефективність» при тахіаритміях, але $5 + 4 + 4 = 13$ у підгрупах.
- «8 досліджень» з НЯ при тахіаритміях — у списку 9 посилань, одне повторено двічі.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Дрібні розбіжності не скасовують головного результату, але свідчать про невисоку ретельність підготовки статті.

НЕВІДПОВІДНОСТІ · 2

Розрахункова частина та висновки

- Спільні мішені: у тексті 34 з брадіаритміями та 40 з тахіаритміями, на рисунках — навпаки.
- Гени брадіаритмій: 467 у тексті, 637 на діаграмі рис. 2, 526 у підписі до нього; гени тахіаритмій: 526 у тексті й на діаграмі, 647 у підписі.
- Докінг: «11 комплексів», показано 10.
- В обговоренні — «поліпшення синусового вузла та АВ-провідності», у результатах таких даних немає.
- Висновок «ефективно стабілізує ЧСС» — при незначущих змінах середньої ЧСС при тахіаритміях і мінімальної ЧСС при брадіаритміях ($p = 0,19$).

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Висновки розділу «Обговорення» місцями сильніші, ніж дані розділу «Результати». Читаючи статтю, варто спиратися на таблиці.

ПРАКТИЧНИЙ СЕНС · 1

- У всіх дослідженнях Ningxinbao лише додавали до стандартного лікування. Даних про приймання замість антиаритмічних препаратів немає.
- Учасники одночасно отримували аміодарон, пропафенон, верапаміл, метопролол, триметазидин та інші препарати. У метааналізі сумісність окремо не аналізували; лише одне дослідження (Liu, Chen, 2018), судячи з назви, оцінювало безпечність поєднання.

ЩО РОБИТИ

Рішення про приймання кордицепсу при аритмії та про поєднання його з ліками — обговорити зі своїм лікарем. Скасовувати призначене лікування на підставі цієї статті не можна: вона такого не вивчала.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

У дослідженнях капсули були доповненням до лікування в кардіолога, а не його заміною. Будь-які зміни схеми — лише разом із лікарем.

ПРАКТИЧНИЙ СЕНС · 2

- У 14 дослідженнях описано шкірну алергію, нудоту, блювання, дискомфорт у животі та інші реакції; у якій групі вони виникали, у статті не вказано.
- У трьох РКД із цифрами НЯ частіше були в контрольній групі. [3 РКД]
- Дослідження малі й короткі (від 2 тижнів до 1,5 року); рідкісні НЯ в таких вибірках можуть не проявитися.

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Перелік побічних реакцій у статті неповний і не прив'язаний до групи. Якщо такі симптоми з'явилися на тлі приймання, це привід обговорити продовження з лікарем.

ВИСНОВОК

ОЦІНКА РІВНЯ ДОКАЗОВСТІ

Метааналіз 19 невеликих китайських РКД із невизначеним сурогатним результатом показує сигнал користі капсул Ningxinbao як доповнення до лікування аритмій.

Механізм — розрахункова гіпотеза без експериментальної перевірки. Це підстава для суворих досліджень, а не доведене лікування.

**Сигнал у
РКД**

є

Механізм
розрахунок

**Жорсткі
кінцеві
точки**

немає даних

ПРОСТИМИ СЛОВАМИ

Автори доходять висновку, що дослідження «підтвердило певний позитивний ефект» і що кордицепс «ефективно стабілізує ЧСС». Однак при тахіаритміях ЧСС достовірно не змінилася ($p = 0,19$). Вони ж визнають, що вплив на довгострокові результати невідомий.

СЛОВНИК · СЕРЦЕ

Аритмія — порушення нормального збудження або скорочення серця.

Брадіаритмія / тахіаритмія — ритм, повільніший за 60 / швидший за 100 ударів за хвилину.

ЧСС — частота серцевих скорочень.

Синусовий вузол — природний «водій ритму» серця; **СССВ** — синдром його слабкості.

АВ-блокада — затримка сигналу від передсердь до шлуночків; синоатріальна блокада — затримка виходу сигналу із синусового вузла.

Екстрасистола — позачергове скорочення; PVC — шлуночкова.

Фібриляція, тріпотіння — хаотичне або дуже часте скорочення передсердь чи шлуночків.

ІХС — ішемічна хвороба серця.

Кардіоміоцит — клітина серцевого м'яза.

СЛОВНИК · СТАТИСТИКА

РКД — рандомізоване контрольоване дослідження.

Метааналіз — об'єднання результатів кількох досліджень в одну оцінку.

RR / OR — відносний ризик / відношення шансів; 1 — різниці немає.

SMD / MD — стандартизована / проста різниця середніх; 0 — різниці немає.

95% ДІ — довірчий інтервал; **p** — імовірність випадкового результату за відсутності ефекту.

I² — частка розбіжностей між дослідженнями, яку не можна пояснити випадковістю.

Шкала Jadad — бальна оцінка методологічної якості РКД.

Сурогатна / жорстка точка — проміжний показник / подія, важлива для пацієнта.

НЯ — небажане явище.

Публікаційне зміщення — перекіс через те, що невдалі дослідження рідше публікують.

Fail-safe number — скільки не знайдених «нульових» досліджень знадобилося б, щоб результат перестав бути значущим.

Хі-квадрат — перевірка, чи випадкові розбіжності між дослідженнями.

СЛОВНИК · РОЗРАХУНКИ

In silico — комп'ютерний розрахунок; **in vitro** — дослід на клітинах поза організмом.

Мережева фармакологія — зіставлення баз «речовина — білок» і «ген — хвороба».

TCMSP — база системної фармакології традиційної китайської медицини; **GeneCards** — база генів; **STRING** — база взаємодій білків.

OB / DL — розрахункова пероральна біодоступність / «лікоподібність».

PPI — мережа взаємодій білків.

GO / KEGG — словник функцій генів / атлас сигнальних шляхів.

Докінг — розрахунок посадки молекули в кишеню білка, ккал/моль.

PI3K-Akt, mTOR, MAPK, FOXO, Rap1, AGE-RAGE — внутрішньоклітинні сигнальні шляхи.

IL6, TNF, hs-CRP — маркери запалення.

ДЖЕРЕЛО

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

ЦИТОВАНІ ДОСЛІДЖЕННЯ (ЦИТ. ЗА 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.

ІНШІ РОБОТИ

Цит. за 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.

ІНШІ РОБОТИ

Цит. за 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.

ПРО АВТОРА

DR. PERELIGYN

ендокринолог вищої категорії

Джерело: Frontiers in Pharmacology, 2022
оновлено: жовтень 2026

@MD_PERELIGYN
UNIVERSUM.EARTH

ЖОВТЕНЬ 2026