

РАЗБОР НАУЧНОГО ОБЗОРА

КОРДИЦЕПС

Cordyceps spp. · иммунитет и другие эффекты

Что показал обзор Das et al. в журнале Frontiers in Pharmacology (2021) и на каком уровне доказательств

Гриб-паразит насекомых из тибетской и традиционной китайской медицины. Для пациента и врача: какие эффекты описаны, где их наблюдали (в пробирке, у животных или у людей) и чего обзор не показывает.

РАЗДЕЛЫ

01 ОБ ОБЗОРЕ

02 ГРИБ

03 СОСТАВ

04 ИММУНИТЕТ

05 ВОСПАЛЕНИЕ И ОПУХОЛИ

06 ОБМЕН И ВЫНОСЛИВОСТЬ

07 ГОРМОНЫ И ПОЧКИ

08 БЕЗОПАСНОСТЬ

09 ИТОГИ

700+

видов в
роде

2

контролируемых
испытания у
людей

0

чисел об
эффекте
у людей

КАК УСТРОЕН ДОКУМЕНТ

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Документ идёт от вопроса «что это за статья» к вопросу «что из неё следует». Если нужен только итог, читайте раздел 09.

Врезки с оранжевой полосой слева, как эта, переводят научный язык на обычный. Их можно читать отдельно от основного текста.

- **Кремовые блоки** содержат выводы автора методички, а также выделенные цитаты и позицию авторов обзора; что именно, сказано в заголовке блока.
- **Пометка в скобках** после тезиса, например [животные], говорит, на ком или на чём получен результат. Расшифровка на следующей странице.
- **«Цит. по Das et al.»**: обзор сам ничего не измерял, он пересказывает чужие работы. Мы передаём их так, как их описывает обзор, с фамилией автора и годом из его списка литературы.
- Числа и названия даны как в обзоре. Сокращения расшифрованы при первом упоминании или в словаре в конце; названия молекул сигнальных путей собраны в словаре.

ПОМЕТКИ: ДОКЛИНИКА

- [традиция] так гриб применяют в народной медицине. Это опыт использования, а не проверка.
- [химический анализ] что нашли в составе гриба. О действии на организм это ничего не говорит.
- [in vitro] опыт на клетках в пробирке или чашке.
- [in vitro · клетки человека] клетки взяты у человека, но опыт всё равно в пробирке.
- [животные] опыт на мышах, крысах и других животных.
- [доклиника] клетки и/или животные; обзор не уточняет, что именно.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Пометка стоит после каждого тезиса о действии на организм. Это все уровни ниже «людей»: так называемая доклиника.

ПОМЕТКИ: ЛЮДИ И МНЕНИЯ

- [люди · дизайн не описан] участвовали люди, но обзор не сообщает, как устроено исследование.
- [люди · РКИ] [люди · плацебо-контроль] контролируемые испытания. РКИ — рандомизированное контролируемое испытание: группы делят случайно; при плацебо-контроле сравнивают с пустышкой.
- [мнение авторов обзора] предположение авторов, а не результат опыта.
- [уровень не указан] утверждение приведено без указания, на ком получено.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Чем ближе пометка к слову «люди», тем ближе результат к вопросу «поможет ли это мне». Большинство пометок в документе: «in vitro» и «животные».

ПЕРЕД ЧТЕНИЕМ

ЛЕСТНИЦА ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

Люди: контролируемые испытания

в обзоре 2 работы, результатов в цифрах нет



Люди: дизайн не описан

несколько работ, в основном по почкам



Животные

основная часть данных обзора



Клетки in vitro

основная часть данных обзора



Традиционное применение

Тибет, Китай, Непал, Бутан, Индия

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Каждая ступень вверх ближе к ответу для человека. Сами авторы в аннотации пишут, что фармакологические эффекты кордицепса «описаны в доклинических исследованиях», то есть на клетках и животных.

01

РАЗДЕЛ

ОБ ОБЗОРЕ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Что это за статья, кто её написал и как авторы искали литературу.

Обзор сам ничего не измерял. Он собирает и пересказывает чужие исследования, поэтому его надёжность зависит от того, как отбирали и оценивали эти работы.

В РАЗДЕЛЕ

- ПАСПОРТ СТАТЬИ
- КАК ИСКАЛИ ЛИТЕРАТУРУ
- ЧЕГО НЕТ В МЕТОДАХ

ПАСПОРТ СТАТЬИ

Журнал	Frontiers in Pharmacology, раздел Ethnopharmacology
Тип	Обзор литературы (review)
Авторы	17; первый автор Gitishree Das, автор для переписки Jayanta Kumar Patra
Страны	Южная Корея, Мексика, Индия, Чили, Португалия
Даты	подан 03.09.2020, принят 02.12.2020, опубликован 08.02.2021
Выходные данные	том 11, статья 602364; doi:10.3389/fphar.2020.602364
Финансирование	Национальный исследовательский фонд Кореи (NRF), Университет Донгук
Конфликт интересов	не заявлен

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Обзор — статья, в которой авторы собирают уже опубликованные исследования по теме. Новых опытов в нём нет. **DOI** — постоянный адрес статьи: по нему её можно найти на doi.org.

КАК ИСКАЛИ ЛИТЕРАТУРУ

- **Базы:** PubMed, SpringerLink, журналы Elsevier, ScienceDirect, Scopus, поиск Google.
- **Ключевые слова:** Cordyceps, кордицепин, иммунная система, иммуностимуляция, иммуномодуляция, фармакология, противоопухолевый, противовирусный, клинические исследования, этномедицина, фитохимия, названия видов.
- Искали в названии, аннотации и ключевых словах статей.
- Обзоры, как правило, исключали, но «в некоторых случаях» важные обзоры учли.
- Только статьи на английском языке.
- Исключали этноботанические отчёты «без существенного подтверждения».

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Авторы искали статьи о кордицепсе в нескольких научных базах и в Google.

Этноботаника изучает, как народы используют растения и грибы. Описания такого использования без проверки в обзор не брали.

ЧЕГО НЕТ В МЕТОДАХ

В разделе «Методология» не указано:

- сколько работ найдено и сколько включено;
- за какие годы шёл поиск;
- как отбирали работы по дизайну (клетки, животные, люди);
- как оценивали качество работ и риск систематической ошибки;
- объединяли ли результаты в общую цифру (мета-анализ).

ВЫВОД

Это описательный обзор: работы собраны и пересказаны, но не взвешены по качеству. Он полезен как карта направлений исследований, но не как доказательство эффекта.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Мета-анализ — способ математически объединить результаты многих исследований. **Систематическая ошибка** — перекося, из-за которого результат кажется лучше или хуже, чем есть.

02

РАЗДЕЛ

ГРИБ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Что такое кордицепс: сколько видов, где растёт, как живёт за счёт насекомых, чем дикий гриб отличается от выращенного и для чего его веками применяют в народной медицине.

Биология гриба — не медицинское утверждение, поэтому пометки доказательности здесь стоят только у тезисов о применении.

В РАЗДЕЛЕ

- РОД И ВИДЫ
- ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ
- ДИКИЙ И ВЫРАЩЕННЫЙ
- ТРАДИЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

РОД И ВИДЫ

700+

видов в роде
Cordyceps

≈20

паразитируют на
грибах *Elaphomyces*

- Остальные виды паразитируют на насекомых и паукообразных: жуках, бабочках, термитах, перепончатокрылых и других.
- Встречается в Северной Америке, Европе и Азии, в основном в Китае, Японии, Непале, Бутане, Вьетнаме, Корее, Таиланде и индийских Гималаях; растёт в горах на высоте 3 600–4 000 м. Вид *C. gunnii* найден в Австралии.
- Самые изученные виды: ***C. sinensis*** (современное название *Ophiocordyceps sinensis*) и ***C. militaris***.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Название составлено из греческого «*kordyle*» (булава) и латинского «*seps*» (голова): плодовое тело похоже на булаву. «Кордицепс» — не один гриб, а сотни видов с разным составом. Это важно для всего, что дальше.

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ

1 · Заражение

споры, разнесённые ветром, дождём или насекомыми, заражают личинку; иногда она съедает пищу с грибницей



2 · Паразитизм

зимой гриб съедает внутренние органы личинки, оставляя наружный скелет



3 · Плодовое тело

весной прорастает через ротовую полость личинки, летом созревает и выпускает споры



Сбор

летом гриб собирают сельские жители во время выпаса яков

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Кордицепс не растёт на земле, как обычный гриб. Он прорастает внутри живой личинки, полностью замещает её ткани и выходит наружу тонким стеблем. То, что собирают, — личинка, заполненная грибом, со стеблем-плодовым телом.

ДИКИЙ И ВЫРАЩЕННЫЙ

- Из-за популярности и чрезмерного сбора дикий гриб стал редким. С 1970-х годов учёные ищут способы его ферментации и выращивания.
- **C. militaris** — второй по продажам вид в Китае, Японии и Корее. Его считают более дешёвой заменой *C. sinensis*.
- Массовая торговля кордицепсом началась в начале 2000-х. Во многих странах его продают как пищевую добавку.
- Обзор называет *C. sinensis* пищевой добавкой, отвечающей требованиям FDA (цит. по Das et al.: Wu et al., 2015).

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Мицелий — грибница, сеть нитей гриба; её можно выращивать в ферментёре.

Плодовое тело — надземная часть, «стебель». Гриб с горного луга и мицелий из ферментёра — разные продукты; в разделе 03 видно, что их состав различается в разы. **FDA** — американское агентство по продуктам и лекарствам. Обзор говорит о соответствии требованиям к пищевой добавке, а не о доказанном лечебном действии.

ТРАДИЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

- В традиционной китайской медицине (ТКМ) — тонизирующее средство при болезнях органов дыхания, печени и почек, при повышенном сахаре крови, при опухолях. [традиция]
- Для энергии, выносливости, аэробной ёмкости и «клеточного иммунитета». [традиция]
- Дозу и способ приёма местные лекари подбирают «методом проб и ошибок» (цит. по Das et al.: Maity, 2013). Гриб растворяют в молоке, алкоголе или горячей воде. [традиция]

1964

Официально внесён в Фармакопею Китая как лекарственное средство

чаще всего применяются *C. sinensis* и *C. militaris*

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Фармакопея — государственный справочник лекарственных средств. На каких данных основано включение в 1964 году, обзор не уточняет. Единой дозы в традиции нет.

ОТ ВЫСОТЫ ДО КАШЛЯ

- При усталости и слабости, для смягчения симптомов высотной болезни. [традиция]
- Специалисты ТКМ советуют регулярный приём *C. sinensis* «против инфекций, простуды и гриппа», при кашле, мокроте, астме, болезнях бронхов. [традиция]
- При фиброзе лёгких, в том числе у больных SARS (тяжёлым острым респираторным синдромом). [традиция]
- Польза «замечена у спортсменов»: обзор объясняет её ростом уровня АТФ в клетках, но ссылки на исследование не даёт. [мнение авторов обзора]
- Часть народных лекарей смешивает гриб с листом тиса и корнем женьшеня «для лечения рака». [традиция]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Это перечень того, для чего гриб применяют, а не того, что доказано. В логике ТКМ все эти свойства объясняются тем, что гриб «обогащает инь и ян лёгких».

АТФ — молекула-аккумулятор энергии в клетке.

ДРУГИЕ ВИДЫ

Все строки таблицы [традиция]

ВИД	НАРОДНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ
C. militaris	энергия, афродизиак, болезни дыхания
C. pruinosa	болезни желудка, воспаления
C. bassiana	дерматит, экзема; также средство от насекомых-вредителей
C. cicadae	судороги у детей, жар, тремор
C. guangdongensis	усталость, птичий грипп, воспаление, почечная недостаточность
C. ophioglossoides	пища; продукты с «противоопухолевым, эстрогенным и антивозрастным» действием; против сильного кровотечения в родах

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

У каждого вида своя народная «специализация». Поэтому слово «кордицепс» на упаковке без названия вида мало что говорит.

03

РАЗДЕЛ

СОСТАВ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Какие вещества химики нашли в кордицепсе. Это фундамент: от вида, части гриба, способа выращивания и извлечения зависит, что окажется в продукте.

Не все найденные вещества «полезные»: среди них есть и иммунодепрессанты (раздел 08).

В РАЗДЕЛЕ

- **КЛАССЫ ВЕЩЕСТВ**
- **КОРДИЦЕПИН И ЕГО КИСЛОТА**
- **ПОЛИСАХАРИДЫ**
- **СОСТАВ ПО ЧАСТЯМ ГРИБА**
- **СПОСОБЫ ИЗВЛЕЧЕНИЯ**

КЛАССЫ ВЕЩЕСТВ

Нуклеозиды

Стерины

Флавоноиды

Циклические
пептиды

Фенолы

Биоксантрацены

Поликетиды

Алкалоиды

Полисахариды

отдельный большой класс

- Циклических пептидов в большинстве видов больше всего; по аннотации, это самый изученный класс. [химический анализ]
- Таблица 1 обзора включает только вещества, проверенные в лаборатории, и заимствована из обзора Olatunji et al., 2018. Часть веществ в ней помечена как неактивные.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

В грибе десятки групп веществ. Какое из них отвечает за какой эффект, во многих случаях неизвестно.

КОРДИЦЕПИН

ОТЛИЧИЕ ОТ АДЕНОЗИНА

Аденозин

без атома кислорода у 3'-углерода рибозы

= **кордицепин**

3'-дезоксияденозин

- Его заметно много в *C. militaris*.
[химический анализ]
- Из-за сходства с аденозином его связывают с внутриклеточными мишенями, нуклеиновыми кислотами, апоптозом и клеточным циклом (цит. по Das et al.: Tuli et al., 2013b). [доклиника]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Аденозин — естественная молекула клетки, участник энергетики и передачи сигналов. Кордицепин — его почти точная копия без одного атома. Клетка может «принять» его за аденозин, и из-за этого меняется её работа. **Апоптоз** — запрограммированная гибель клетки.

КОРДИЦЕПИНОВАЯ КИСЛОТА

- Сначала её считали изомером хинной кислоты; позже оказалось, что это кристаллический **D-маннит**.
[химический анализ]
- В *C. sinensis* её 7–29%, в зависимости от стадии роста гриба. [химический анализ]
- Ей приписывают влияние при фиброзе печени, мочегонное действие, влияние на осмотическое давление плазмы и антирадикальные свойства.
[уровень не указан]

ЗАМЕЧАНИЕ

Две работы, на которые обзор ссылается здесь, по названиям в его списке литературы — общий обзор о фиброзе печени (Guo & Friedman, 2007) и обзор о поражении почек маннитолом (Nomani et al., 2014). Кордицепс в них не изучали.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

«Кордицепиновая кислота» на деле — маннит, вещество из группы сахарных спиртов. Перечень её «свойств» в обзоре опирается не на опыты с кордицепсом.

ПОЛИСАХАРИДЫ

3–8%

полисахаридов в
плодовом теле

>16 000

молекулярная масса,
связанная с
противоопухолевым
действием

- Основные: глюкан, маннан, гетерогликан, гликопротеин. [химический анализ]
- Противоопухолевую активность показали только β -(1→3)-глюкан, галактозаминогликан и протеополисахарид. [уровень не указан]
- С химиопрепаратами — «синергизм и повышение сопротивляемости организма» (цит. по Das et al.: Yang et al., 2005; Chen et al., 2006). [животные]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Полисахариды — длинные цепочки из сахаров. У грибов среди них есть **бета-глюканы**. **Синергизм** — усиление эффекта при совместном действии. Здесь он описан у мышей с опухолями, не у людей.

ИММУННЫЕ ФРАКЦИИ

- **EPSF** — экзополисахаридная фракция: её осаждают 95% этанолом из культуральной жидкости *C. sinensis*. Описаны иммуномодулирующее и противоопухолевое действие, улавливание свободных радикалов (цит. по Das et al.: Sheng et al., 2011). [доклиника]
- **PSF** — полисахаридная фракция мицелия *C. sinensis*. Переключает макрофаги из типа M2 в тип M1 через сигнальный путь NF-κB (цит. по Das et al.: Chen W et al., 2010; 2012). [in vitro]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Макрофаг — клетка иммунитета, которая поглощает микробы и обломки клеток. **M1** — макрофаги, настроенные на атаку, **M2** — на заживление и успокоение воспаления. **NF-κB** — белок-«выключатель», который запускает гены воспаления.

Переключение M2→M1 показано на клетках в пробирке.

СОСТАВ ПО ЧАСТЯМ ГРИБА

Эргостерин, мг/г



Белок, %



- Эргостерин: цит. по Das et al.: Li et al., 2011. Белок: Hsu et al., 2002.

[химический анализ]

- Содержание нуклеозидов тоже различается у природного и культивированного *C. sinensis*.

[химический анализ]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

В плодовом теле эргостерина примерно в 7 раз больше, чем в мицелии, а белка вдвое больше, чем в мицелии из ферментёра. Продукты из разных частей гриба нельзя считать одинаковыми.

НУКЛЕОЗИДЫ И ДРУГОЕ

- В *C. sinensis* выделены аденин, аденозин, инозин, цитидин, цитозин, гуанин, уридин, тимидин, урацил, гипоксантин и гуанозин; гуанозина больше всего. [химический анализ]
- Нуклеозиды названы главным компонентом, с которым связано лечебное применение *C. sinensis* (цит. по Das et al.: Li et al., 2001b). [уровень не указан]
- Стерины: эргостерин, его пероксид, ситостерин, кампестерин и другие. [химический анализ]
- Ненасыщенных жирных кислот — до 57,84%. [химический анализ]
- Все незаменимые аминокислоты, редкие циклические дипептиды, полиамины (спермидин, спермин, путресцин и другие). [химический анализ]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Нуклеозиды — строительные блоки ДНК и РНК и родственные им молекулы.

Стерины — родственники холестерина; грибной эргостерин — предшественник витамина D₂.

СПОСОБЫ ИЗВЛЕЧЕНИЯ

МЕТОД	ЧТО ИЗВЛЕКАЕТ · ЧТО ОТМЕЧЕНО
Вода	полярные вещества: нуклеозиды, полисахариды; выход горячей водой 25–30%
Спирты	больше нуклеозидов, полисахаридов, белков; метанольный экстракт токсичен для раковых клеток
Этилацетат	малый выход; сахара, аденозин, эргостерин, кордицепин; апоптоз клеток лейкоза HL60
Сверхкритический CO ₂	неполярные вещества, без токсичных растворителей; торможение роста клеток рака кишки и печени

Все строки [химический анализ · in vitro]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Каждый растворитель «вытягивает» свой набор веществ. Поэтому «экстракт кордицепса» в одной работе и в другой — разные смеси, и результат одной нельзя переносить на другую.

04

РАЗДЕЛ

ИММУНИТЕТ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Главная тема обзора. Что именно заявлено, на каких моделях это получено и почему один и тот же гриб в разных работах то усиливает, то подавляет иммунный ответ.

В конце раздела — всё, что обзор сообщает об иммунитете у людей.

В РАЗДЕЛЕ

- **ЧТО ЗАЯВЛЕНО**
- **ОТКУДА ДАННЫЕ**
- **МЕХАНИЗМ: РЕЦЕПТОРЫ**
- **УСИЛЕНИЕ И ПОДАВЛЕНИЕ**
- **КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА**
- **ЛЮДИ**

ЧТО ЗАЯВЛЕНО

Кордицепс, его экстракты и вещества
связывают с:

- выработкой цитокинов IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 и TNF- α ; [доклиника]
- усилением фагоцитоза у макрофагов и мононуклеарных клеток; [доклиника]
- выработкой оксида азота (NO) через фермент iNOS; [доклиника]
- запуском воспалительного ответа через сигнальный путь MAPK; [доклиника]
- синергизмом с интерфероном- γ в выработке цитокинов. [доклиника]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Цитокины — белки-сигналы, которыми клетки иммунитета переговариваются. **IL** — интерлейкины, **TNF- α** — фактор некроза опухоли, **интерферон- γ** — сигнал тревоги при инфекции. **Фагоцитоз** — поглощение микробов клетками. **NO** — газ, которым макрофаги повреждают микробы; **iNOS** — фермент, который его производит. **MAPK** — цепочка белков, передающая сигнал внутрь клетки.

ОТКУДА ДАННЫЕ

ЦИТАТА ИЗ ОБЗОРА

«Большая часть сведений о влиянии Cordyceps на иммунную систему получена в исследованиях рака».

ТАБЛИЦА 2 ОБЗОРА

Называется «Иммуностимулирующая и связанная активность Cordyceps spp.: in vitro и in vivo». В ней нет ни одного исследования с участием людей; клетки человека встречаются только в пробирке.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

In vivo — опыт в живом организме, здесь это животные. Иммунный ответ на опухоль у мыши — не то же самое, что иммунитет здорового человека, который хочет реже болеть. Перенос одного на другое требует отдельной проверки.

МЕХАНИЗМ: РЕЦЕПТОРЫ

Упрощённо по рисунку 2 обзора

[схема авторов обзора]

Компоненты кордицепса

полисахариды, кордицепин и другие



TLR

TLR2, 3, 4, 6

CLR

DC-SIGN, MR, MGL,
Dectin

рецепторы антигенпрезентирующих клеток

MyD88 · TRIF · MAPK · ERK1/2 · NF-κB

сигнал внутри клетки



Th1

воспаление; NLRP3, IL-
1β

Treg / Th2

сдерживание

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Вещества гриба «узнаются» датчиками на клетках иммунитета. Дальше сигнал может подтолкнуть иммунитет и к воспалению, и к его сдерживанию. Схема обобщает данные опытов на клетках и животных.

СХЕМА: ПЕРЕВОД

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Антигенпрезентирующие клетки — «разведчики» иммунитета: находят чужое и показывают его остальным клеткам.

TLR (Toll-подобные рецепторы) и **CLR** (лектиновые рецепторы C-типа) — их датчики, узнающие молекулы микробов и грибов.

NF-κB — главный внутриклеточный «включатель» генов воспаления.

Th1 — ветвь иммунного ответа, ведущая к воспалению. **Treg** и **Th2** — ветви, которые его сдерживают.

- По описанию обзора, компоненты кордицепса могут подавлять NF-κB через белки-тормоза SOCS и PI3K и разрушать часть рецепторов TLR, поддерживая ответ Treg/Th2. [доклиника]

ДВЕ СТОРОНЫ

УСИЛИВАЕТ

Цитокины ↑

IL-1 β , IL-6, TNF- α

Фагоцитоз ↑

НК-клетки ↑

естественные киллеры

СДЕРЖИВАЕТ

NO, TNF- α , IL-12 ↓

Деление Т-клеток

↓

Иммуносупрессия

после пересадки почки

ЦИТАТА ИЗ ОБЗОРА

Кордицепс «содержит разные соединения, способные как усиливать ответ иммунной системы, так и сдерживать его избыточный ответ».

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Точнее называть кордицепс не «стимулятором», а **иммуномодулятором**: в разных условиях и в разных экстрактах эффект направлен в разные стороны.

УСИЛЕНИЕ: ЖИВОТНЫЕ

- Полисахариды *C. militaris* (CMP) у мышей с подавленным циклофосфамидом иммунитетом: росли деление лимфоцитов и фагоцитарный индекс (Wang M et al., 2012). [животные]
- CMP у мышей: выросли индексы тимуса и селезёнки, уровень IgG, число лейкоцитов, мРНК IFN- γ , TNF- α и IL-1 β (Liu et al., 2016). [животные]
- Полисахариды *C. gunnii* у обычных, ослабленных мышей и мышей с опухолью H22 «вероятно» усиливают иммунный ответ (Zhu et al., 2012b). [животные]
- Отвар мицелия *C. sinensis* внутрь у мышей: активация макрофагов, рост GM-CSF (фактора роста гранулоцитов и макрофагов) и IL-6 в пейеровых бляшках кишки (Koh et al., 2002). [животные]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Циклофосфамид — лекарство, подавляющее иммунитет; им создают модель иммунодефицита у мышей. **Тимус и селезёнка** — органы иммунитета. **IgG** — основной класс антител.

УСИЛЕНИЕ: КЛЕТКИ

- Полисахарид CP2-S из *C. militaris*: у макрофагов растут фагоцитоз, выработка NO, «дыхательный взрыв», выделение IL-1 β и IL-2. [доклиника]
- Низкомолекулярный полисахарид *C. militaris* активирует лимфоциты селезёнки и NK-клетки через MAPK, NF- κ B и TLR2 (Bi et al., 2018). [доклиника]
- *C. sinensis* в клетках U937 при заражении стрептококком группы A: растут IFN- γ , IL-12 и TNF- α , усиливается фагоцитоз (Kuo et al., 2007). [in vitro]
- ДНК *C. sinensis* активирует дендритные клетки костного мозга через TLR9 (Xiao et al., 2010). [in vitro]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Дыхательный взрыв — резкий выброс активных форм кислорода, которыми макрофаг убивает микроб. **NK-клетки** — «естественные убийцы» заражённых и опухолевых клеток. Все эти данные — реакции клеток вне организма человека.

ГРИПП У МЫШЕЙ

Кислый полисахарид *C. militaris*

гриб выращен на пророщенной сое; введение в нос



Мыши с гриппом А

меньше вируса в лёгких и смывах бронхов; выше
выживаемость

- Тот же полисахарид повышал TNF- α , IFN- γ , NO и экспрессию iNOS в макрофагах (Ohta et al., 2007). [животные · in vitro]
- Водный экстракт *C. guangdongensis* при гриппе H9N2: лёгочный индекс ниже на 22,1% (Yan et al., 2010). [животные]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Лёгочный индекс — показатель поражения лёгких у животных. Вещество вводили мышам в нос. Данных о приёме внутрь при гриппе у людей обзор не приводит.

ПОДАВЛЕНИЕ

- Метанольные фракции *C. sinensis* подавляли деление лимфоцитов, активность NK-клеток и выработку IL-2 и TNF- α мононуклеарами человека (Kuo et al., 1996). [in vitro · клетки человека]
- Пероксид эргостерина из *C. cicadae* снижал деление Т-клеток человека и выработку IL-2, IL-4, IL-10, IFN- γ (Kuo et al., 2003). [in vitro · клетки человека]
- Полисахарид *C. gunnii* подавлял клеточный и гуморальный иммунитет (Xiao et al., 2004a). [животные · in vitro]
- Водный экстракт *C. militaris* подавлял выработку NO, TNF- α и IL-6 активированными макрофагами (Jo et al., 2010). [in vitro]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Те же грибы в других экстрактах тормозят иммунные клетки. **Гуморальный** иммунитет — антитела, **клеточный** — работа Т-клеток и макрофагов.

КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА

Кордицепин и *C. sinensis* (Zhou et al., 2008)

[in vitro · клетки человека]

КЛЕТКИ В ПОКОЕ

↑ IL-1 β , IL-6, IL-8,
IL-10, TNF- α

АКТИВИРОВАНЫ ФГА

↓ IL-2, IL-4, IL-5, IL-
12, IFN- γ , TNF- α

- *C. sinensis* повышал активность NK-клеток крови человека в пробирке (Xu et al., 1992). [in vitro · клетки человека]
- Обзор видит в этой работе «намёк» на усиление иммунитета у пациентов с иммунодефицитом. У пациентов это не проверяли. [мнение авторов обзора]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

ФГА (фитогемагглютинин) — вещество, которым в лаборатории активируют лимфоциты. В покое вещества гриба подталкивают клетки, при активации — тормозят. Опыт в пробирке не показывает, дойдёт ли вещество до клеток после приёма внутрь и в какой концентрации.

ПРОТИВОРЕЧИЕ В ТАБЛИЦЕ

ТАБЛИЦА 2, ПЕРВАЯ СТРОКА

Активность: «**иммуностимулятор**».

Полисахариды *S. militaris*, макрофаги RAW264.7.

Результаты: ↓ **NO**, ↓ **TNF-α**, ↓ IL-1β; в одной из работ той же строки — «↓ NO, TNF-α и **активирует** макрофаги».

ВЫВОД

В разделе о воспалении тот же обзор называет снижение NO и TNF-α противовоспалительным действием.

Условия опытов в строке не объяснены, и ярлык «иммуностимулятор» из приведённых результатов не следует.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

RAW264.7 — линия мышинных макрофагов для опытов в пробирке. Таблица называет эффект стимуляцией, хотя цифры в ней показывают снижение.

ЛЮДИ: ЧТО ЕСТЬ

РАБОТА ЧТО СКАЗАНО В ОБЗОРЕ

- Guan, 1992** больные хронической почечной недостаточностью: полисахариды улучшали клеточный иммунитет и функцию моноцитов-макрофагов [люди · дизайн не описан]
- Li, 2009** после пересадки почки: «экономичный иммунодепрессант без явных побочных эффектов» [люди · дизайн не описан]
- Lin, Li, 2011** применение *C. sinensis* при респираторных инфекциях «через усиление врождённого иммунитета»; источник — книга, кто и как наблюдал, не сказано [уровень не указан]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Это работы с пациентами, но ни для одной обзор не описывает устройство исследования: нет групп сравнения, числа участников, доз.

ЛЮДИ: ЕДИНСТВЕННОЕ РКИ

JUNG ET AL., 2019

Здоровые взрослые, Корея; мицелий CBG-CS-2 (*Raesciomyces herpali*). По названию в списке литературы — рандомизированное двойное слепое.

[люди · РКИ]

- Результаты в цифрах не приведены.
- Обзор сообщает, что испытание проверяло эффективность и безопасность, но данных о побочных эффектах не приводит.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

РКИ — рандомизированное контролируемое испытание: участников случайно делят на группы. Единственное РКИ по иммунитету в обзоре упомянуто без единого числа.

ЛЮДИ: ЧТО ЭТО ЗНАЧИТ

ВЫВОД

Один и тот же *C. sinensis* в одной работе описан как средство, улучшающее иммунитет у больных почками, а в другой — как иммунодепрессант после пересадки почки.

ВЫВОД

Ни одного числа об иммунном эффекте у людей обзор не приводит: нет размера групп, доз, длительности, величины эффекта.

- О работе Jung, 2019 обзор пишет, что компоненты CBG-CS-2 усиливают активность NK-клеток и фагоцитоз, но не уточняет, получено ли это в испытании у людей. [уровень не указан]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Утверждение «кордицепс укрепляет иммунитет человека» этим обзором не подтверждено.

05

РАЗДЕЛ

ВОСПАЛЕНИЕ И ОПУХОЛИ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Противовоспалительное, антиоксидантное и противоопухолевое действие, а также короткий перечень «экзотических» эффектов: против микробов, паразитов, вирусов.

Почти всё здесь получено на клетках и животных.

В РАЗДЕЛЕ

- **ВОСПАЛЕНИЕ: ЖИВОТНЫЕ**
- **ВОСПАЛЕНИЕ: КЛЕТКИ**
- **АНТИОКСИДАНТНОЕ**
- **ОПУХОЛИ**
- **ПРОЧЕЕ**

ВОСПАЛЕНИЕ: ЖИВОТНЫЕ

- Спиртовой экстракт мицелия *C. militaris* уменьшал отёк от каррагинана и экспрессию iNOS в макрофагах (Won & Park, 2005). [животные · in vitro]
- Пептид кордимин из *C. sinensis* снижал IL-1 β и TNF- α при каррагинановом воспалении и уменьшал реакцию на боль (Qian et al., 2012). [животные]
- Водный экстракт *C. militaris* при колите от декстрансульфата: меньше потери веса, диареи, кровотечения, повреждения слизистой (Han et al., 2011). [животные]
- Водный экстракт *C. guangdongensis* при хроническом бронхите от табачного дыма: меньше поражение бронхов (Yan et al., 2014). [животные]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Каррагинан и декстрансульфат — вещества, которыми у животных искусственно вызывают воспаление: отёк и воспаление кишки. Это модели болезни, а не сама болезнь человека.

ВОСПАЛЕНИЕ: КЛЕТКИ

- Кордицепин в макрофагах, активированных LPS: блокирует Akt, I κ B α и p38; снижает TNF- α , ЦОГ-2, iNOS и перенос NF- κ B в ядро (Kim et al., 2006).
[in vitro]
- Кордицепин в клетках микроглии BV2 дозозависимо снижал NO, простагландин E2 и провоспалительные цитокины (Jeong et al., 2010). [in vitro]
- Бутанольная фракция *S. bassiana* тормозит путь I κ B/NF- κ B, p38 и JNK (Kim T W et al., 2014). [in vitro]
- Штамм CBG-CS-2 (*Paecilomyces hepiali*) снижает NO, iNOS и цитокины через NF- κ B и AP-1 (Park et al., 2014). [in vitro]

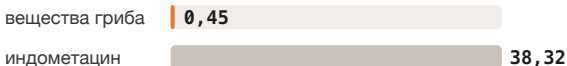
ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

LPS (липополисахарид) — компонент стенки бактерий; им «включают» воспаление в клетках. **ЦОГ-2** (циклооксигеназа-2) — фермент воспаления. **Микроглия** — иммунные клетки мозга. По этим данным авторы говорят о «потенциале» при нейродегенеративных болезнях — у людей это не проверено.

НЕЙТРОФИЛЫ ЧЕЛОВЕКА

Вещества *C. sinensis* против индометацина,
IC50, мкг/мл [in vitro · клетки человека]

Супероксид-анион



Эластаза



- Экстракты *C. sinensis* подавляли выброс супероксид-аниона и эластазы нейтрофилами; за это отвечали пять веществ, кордисинины А–Е. «Большинство веществ» превзошли индометацин; на графике — значения, приведённые обзором (Yang et al., 2011).

[in vitro · клетки человека]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

IC50 — концентрация, при которой эффект подавлен наполовину: чем меньше число, тем сильнее вещество в пробирке. О силе в организме это не говорит.

Индометацин — противовоспалительное лекарство, здесь контроль.

АНТИОКСИДАНТНОЕ

- Спиртовой и водный экстракты культивированного *C. sinensis*: действие на супероксид минимальное, образование МДА подавлено умеренно (Yamaguchi et al., 2000a). [in vitro]
- Содержание аденозина с антиоксидантной активностью не связано; активны полисахариды (Li et al., 2001b).
[доклиника]
- Полисахарид *C. sinensis* у мышей с опухолью повышал СОД в мозге, печени и сыворотке, ГПО в печени и мозге, снижал МДА (Chen et al., 2006). [животные]
- Полисахариды *C. militaris* (CMP-1 — CMP-4 и другие) улавливали свободные радикалы. [in vitro]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Свободные радикалы — агрессивные молекулы, повреждающие клетки. **СОД** и **ГПО** (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза) — ферменты, которые их обезвреживают. **МДА** (малоновый диальдегид) — след повреждения жиров радикалами.

«АНТИВОЗРАСТНОЕ»

- У старых мышей *C. sinensis* улучшал обучение и память, повышал СОД, каталазу и ГПО, снижал моноаминоксидазу мозга и МДА в мозге и печени (Wang et al., 2004). [животные]
- У мышей со «старением» от D-галактозы экстракт *C. sinensis* улучшал функции мозга и антиоксидантные ферменты (Ji et al., 2009). [животные]
- *C. guangdongensis* продлевал среднюю продолжительность жизни плодовых мушек (Yan et al., 2011). [животные]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Старение у мышей здесь — это либо возраст животного, либо модель, в которой старение ускоряют веществом D-галактоза. Продолжительность жизни людей в обзоре не изучалась.

ОПУХОЛИ: КЛЕТКИ

- Кордицепин тормозит деление раковых клеток через аденозиновые рецепторы A₃, путь Wnt, активацию GSK3 β и подавление циклина D1 (Yoshikawa et al., 2004–2008).
[in vitro · животные]
- Через сигнальные пути mTOR и AMPK; через каспазы — апоптоз. [in vitro]
- В низкой концентрации повышал чувствительность клеток рака желчного пузыря к гемцитабину и 5-фторурацилу (Wu et al., 2014). [in vitro]
- С 2'-дезоксикоформицином эффект против клеток меланомы B16 вырос в 300 раз (Nakamura et al., 2015). [in vitro]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Это опыты на линиях раковых клеток. Обзор подчёркивает, что пути действия кордицепина «зависят от типа клеток». Гемцитабин и 5-фторурацил — химиопрепараты.

ОПУХОЛИ: ЖИВОТНЫЕ

- *S. militaris* тормозил рост пересаженной мышам Т-клеточной лимфомы (Park et al., 2017). [животные]
- Водный экстракт *S. sinensis* внутрь активировал клетки Купфера печени у крыс (Nakamura et al., 1999). [животные]
- Ферментированный *S. sinensis* с селеном при раке шейки матки ослаблял окислительный стресс (Ji et al., 2014); на ком проведена работа, не сказано.
[уровень не указан]
- Выращенный гриб сильнее природного против клеток MCF-7, B16, HL-60, HepG2 (Zhang Q et al., 2005). [in vitro]

ПОЗИЦИЯ АВТОРОВ ОБЗОРА

Противоопухолевый эффект «может быть труднее подтвердить в клинических исследованиях»; нужны дополнительные доклинические работы.

[мнение авторов обзора]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Клетки Купфера — макрофаги печени. Исследований у людей с раком с описанием дизайна и исхода обзор не приводит. В разделе 08 — работа, где *S. sinensis*, наоборот, ускорял рост рака простаты у мышей.

ПРОЧЕЕ

Отдельные вещества разных видов

- Цикадапептины I и II: зоны подавления роста кишечной палочки 16 мм. [in vitro]
- Против малярийного плазмодия: IC50 18 мкМ; против трипаносомы: IC50 8,63 мкг/мл. [in vitro]
- Кордикоммунин против микобактерии туберкулёза: МПК 15 мкМ. [in vitro]
- Кордизобин подавляет обратную транскриптазу ВИЧ-1: IC50 $8,2 \times 10^{-3}$ мкМ. [in vitro]
- Аннулатины — агонисты каннабиноидных рецепторов CB1 и CB2. [in vitro]
- Кордицепин убивает личинок капустной моли, действуя через пищеварительный тракт. [животные · личинки насекомых]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

МПК — минимальная концентрация, подавляющая рост микроба. Это вещества, выделенные из отдельных видов, а не эффекты приёма кордицепса.

06

РАЗДЕЛ

ОБМЕН И ВЫНОСЛИВОСТЬ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Сахар крови, холестерин, давление, выносливость и настроение. Здесь находится единственное в обзоре плацебо-контролируемое испытание с описанным результатом: выносливость у пожилых людей.

В РАЗДЕЛЕ

- **САХАР: ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ**
- **САХАР: ЖИВОТНЫЕ**
- **ЛИПИДЫ И СОСУДЫ**
- **ВЫНОСЛИВОСТЬ: ЛЮДИ**
- **ВЫНОСЛИВОСТЬ: ЖИВОТНЫЕ**
- **НАСТРОЕНИЕ**

САХАР: ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ

Полисахарид мицелия *C. sinensis*, мыши (Kiho et al., 1993) [животные]

В БРЮШНУЮ ПОЛОСТЬ

Глюкоза плазмы ↓

у здоровых мышей и
мышей с диабетом от
STZ

ВНУТРЬ

**Снижение
«небольшое»**

те же условия

- Полисахарид CS-F30 повышал активность глюкокиназы, гексокиназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, ускоряя обмен глюкозы (Kiho et al., 1996). [животные]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

STZ (стрептозотоцин) — вещество, разрушающее клетки поджелудочной; им создают диабет у животных. Укол в брюшную полость действовал заметно, а приём через рот — слабо. Человек принимает кордицепс внутрь.

САХАР: ЖИВОТНЫЕ

- CordyMax Cs-4 (продукт ферментации мицелия *C. sinensis*): у крыс ниже базальная глюкоза и инсулин, выше чувствительность к инсулину (Balon et al., 2002; Zhao et al., 2002). [животные]
- Крысы с диабетом от никотинамида и STZ: меньше жажды, гипергликемии и потери веса (Lo et al., 2004). [животные]
- Экстракт *C. sinensis* поддерживал выживание β -клеток у мышей с диабетом 2 типа (Kan et al., 2012). [животные]
- Водный экстракт *C. militaris* усиливал HNF-1 α и белок GLUT2 и поглощение глюкозы клетками печени. [in vitro]
- Цереброзиды *C. militaris* подавляли фермент PTP1B (Sun et al., 2019). [in vitro]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

β -клетки вырабатывают инсулин. **GLUT2**

— «дверь» для глюкозы в клетках печени.

PTP1B — фермент, ослабляющий сигнал инсулина. Испытаний у людей с диабетом обзор не приводит.

ЛИПИДЫ И СОСУДЫ

- Белковый компонент *C. sinensis* снижал среднее артериальное давление у крыс и расслаблял сосуды через NO (Chiou et al., 2000). [животные]
- Водный экстракт культивированного гриба у мышей с атеросклерозом: меньше отложений холестерина в аорте (Yamaguchi et al., 2000b). [животные]
- Кордицепин повышал активность липопротеинлипазы и печёночной липазы «без токсичности» (Gao et al., 2011).
[животные]
- Полисахарид *C. militaris* снижал липиды крови и печени (Wang L et al., 2015).
[животные]

ПОЗИЦИЯ АВТОРОВ ОБЗОРА

Первым шагом нужны пилотные клинические исследования на небольших группах для проверки сахароснижающего, гипохолестеринемического и гипотензивного действия.

[мнение авторов обзора]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Липазы — ферменты, расщепляющие жиры. Сами авторы признают: у людей это ещё предстоит проверить.

ВЫНОСЛИВОСТЬ: ЛЮДИ

Cs-4 (*C. sinensis*) · 12 недель

здоровые пожилые; двойное слепое, плацебо-контроль (Chen S et al., 2010)



Выше метаболический и вентиляционный пороги

[люди · плацебо-контроль] число участников, доза и величина эффекта в обзоре не приведены

- Xiao et al., 1999: по названию в списке литературы — рост аэробной ёмкости у здоровых пожилых на Cs-4 (тезисы, приложение к Med Sci Sports Exerc); в тексте обзора работа упомянута только в связи с «анаэробным порогом».

[люди · дизайн не описан]

- Слава «спортивного» гриба: в 1993 году чемпионы мира по лёгкой атлетике рассказали о диете с кордицепсом (Kashyap et al., 2016). Это история, а не исследование. [уровень не указан]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

По словам обзора, более высокие пороги означают лучшую аэробную работоспособность без усталости у пожилых. Это самый сильный по дизайну результат обзора, у которого описан исход.

ВЫНОСЛИВОСТЬ: ЖИВОТНЫЕ

- CordyMax Cs-4 повышал уровень АТФ в печени мышей (Dai et al., 2001). [животные]
- Полисахариды мицелия *C. sinensis*: мыши дольше плавали до изнеможения, больше гликогена в печени и мышцах, меньше лактата и мочевины в крови (Li & Li, 2009; Yan et al., 2012). [животные]
- У крыс — активация регуляторов обмена в мышцах: AMPK, PGC-1, PPAR, путь NRF-2 (Kumar et al., 2011). [животные]
- *C. militaris* — через пути AMPK и АКТ/mTOR (Song et al., 2015). [животные]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Гликоген — запас глюкозы в печени и мышцах. **Лактат** копится в мышцах при утомлении. **АМРК** — датчик энергии клетки. Плавание до изнеможения — модель усталости у мышей.

НАСТРОЕНИЕ

- Сверхкритический экстракт *C. sinensis* в тесте подвешивания мышей за хвост дал антидепрессантоподобный эффект через адренергическую и дофаминергическую системы, но не через серотониновую (Nishizawa et al., 2007). [животные]
- Природный и культивированный мицелий *C. sinensis* улучшал двигательную координацию мышей и давал «антидепрессантоподобную активность» (Singh et al., 2014). [животные]
- *C. sinensis*, обогащённый ванадием, у крыс с диабетом: ниже глюкоза, выше инсулин, меньше неподвижности в воде (Guo et al., 2011). [животные]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Подвешивание за хвост и неподвижность в воде — поведенческие тесты на грызунах. Это модели, а не диагноз депрессии; настроение у людей в обзоре не изучалось. Обзор обосновывает тему тем, что усталость «тесно связана» с депрессией.

07

РАЗДЕЛ

ГОРМОНЫ И ПОЧКИ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Половые гормоны и сперма — откуда прозвище «гималайская виагра» и что за ним стоит. Затем почки: единственная тема, по которой обзор приводит несколько работ с участием пациентов.

В РАЗДЕЛЕ

- «ГИМАЛАЙСКАЯ ВИАГРА»
- СТЕРОИДОГЕНЕЗ
- ДРУГИЕ ГОРМОНЫ
- ПРОТИВОРЕЧИВЫЕ ДАННЫЕ
- ПОЧКИ: ЛЮДИ
- ПОЧКИ: ЖИВОТНЫЕ

«ГИМАЛАЙСКАЯ ВИАГРА»

- Так кордицепс называют в популярной литературе (цит. по Das et al.: Kashyap et al., 2016). [традиция]
- Долгий приём кордицепина противодействовал снижению функции яичек у крыс среднего возраста (Sohn et al., 2012). [животные]
- Мицелий *C. militaris* улучшал подвижность и форму сперматозоидов у хряков со сниженной плодовитостью и у крыс (Lin et al., 2007; Chang et al., 2008). [животные]
- *C. militaris* защищал яички от бисфенола А и смягчал падение тестостерона и ЛГ в крови (Wang et al., 2016). [животные]
- Кордицепин увеличивает массу придатка яичка, подвижность и число зрелых сперматозоидов (Kashyap et al., 2016).
[уровень не указан]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

ЛГ (лютеинизирующий гормон) — гормон гипофиза, запускающий выработку тестостерона. **Бисфенол А** — пластификатор. Данных о потенции или плодовитости у людей обзор не приводит.

СТЕРОИДОГЕНЕЗ

Кордицепин, клетки Лейдига мыши (Leu et al., 2011) [in vitro · животные]

Кордицепин



Аденозиновые рецепторы



цАМФ → протеинкиназа А → белок StAR



Тестостерон ↑

в клетках и в плазме мышей

- В клетках гранулёзы человека *C. sinensis* повышал выработку эстрадиола через StAR и ароматазу (Huang B M et al., 2004).
[in vitro · клетки человека]
- Отсюда вывод о «прекрасном кандидате для повышения плодовитости женщин». У женщин не проверено.
[мнение авторов обзора]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Стероидогенез — синтез стероидных гормонов из холестерина. **Клетки Лейдига** вырабатывают тестостерон в яичке, **клетки гранулёзы** — эстрадиол в яичнике. **StAR** — белок, запускающий этот синтез.

ДРУГИЕ ГОРМОНЫ

- *C. sinensis* и его фракции повышали кортикостерон в плазме молодых и взрослых мышей (Leu et al., 2005).
[животные]
- По обзору, кордицепс меняет выработку половых гормонов: тестостерона, эстрогенов и прогестерона (Sohn et al., 2012). [уровень не указан]
- Виду *C. ophioglossoides* приписывают «эстрогенное» действие (раздел 02).
[традиция]

ВЫВОД

Сигналы касаются и гормонов стресса, и половых гормонов. Измерений этих гормонов у людей обзор не приводит.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Кортикостерон — главный гормон стресса у грызунов, аналог кортизола человека. При гормонозависимых заболеваниях приём кордицепса стоит обсудить с врачом.

ПРОТИВОРЕЧИВЫЕ ДАННЫЕ

C. sinensis, клетки Лейдига мыши [in vitro]

ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ

НОРМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ

Стероидогенез ↑

Huang 2000; Chen 2005

Тестостерон ↑

Huang 2001

НО

Ответ на hCG ↓

все фракции; Wong 2007, Hsu 2003b

ВЫВОД

Даже на нормальных клетках одного вида результаты расходятся. Обзор объясняет разницу между нормальными и опухолевыми клетками разными подтипами рецепторов, ссылаясь на работы о кортиколиберине, а не о кордицепсе (Huang et al., 1995; 1997).

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

hCG (хорионический гонадотропин) — гормон, которым в этих опытах стимулировали выработку тестостерона. В одних опытах гриб повышал тестостерон, в других снижал его выработку в ответ на hCG.

ПОЧКИ: ЛЮДИ

- Пациенты после пересадки почки (по названию работы), длительный приём *C. sinensis*: меньше крови и белка в моче, восстановление ткани по гистологическому анализу (Ding et al., 2011). [люди · дизайн не описан]
- Сочетание с циклоспорином А при пересадке почки; польза — в том, что высокие дозы циклоспорина повреждают почки (Ding et al., 2009). [уровень не указан]
- Пожилые пациенты (по названию работы): защита почек от антибиотиков-аминогликозидов (Bao et al., 1994).
[люди · дизайн не описан]
- Хроническая почечная недостаточность: улучшение функции почек (Guan et al., 1992). [люди · дизайн не описан]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Это самая «человеческая» тема обзора, но ни для одной работы не указано, было ли сравнение с контрольной группой, сколько было пациентов и какие дозы. Вторая ссылка про аминогликозиды (Hegggers et al., 1996), судя по названию, — о действии алоэ на заживление ран.

ПОЧКИ: ЖИВОТНЫЕ

- *C. sinensis* защищал подоциты у крыс с диабетической нефропатией; по названию работы — в сочетании с полигликозидами *Tripterygium wilfordii* (Hao et al., 2014).

[животные]

- CmNo1 (плодовое тело и мицелий *C. militaris*) сохранял функцию почек у мышей с диабетом 2 типа (Yu et al., 2016).

[животные]

- Гликопротеины мицелия *C. sobolifera* при повреждении канальцев циклоспорином у крыс: меньше апоптоза, больше каналов обратного всасывания магния (Chyau et al., 2014).

[животные]

- Пероксид эргостерина из *C. cicadae* блокировал активацию фибробластов почки сигналом TGF- β 1 (Zhu R et al., 2014).

[in vitro]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Подоциты — клетки почечного фильтра.

Фибробласты при активации образуют рубцовую ткань. Обзор связывает защиту почек с ростом 17-гидрооксикортикостероидов, 17-кетостероидов, СОД и улавливанием радикалов, не уточняя, на ком это показано.

08

РАЗДЕЛ

БЕЗОПАСНОСТЬ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Что обзор говорит о вреде и о токсичности для клеток, о веществах-иммунодепрессантах в составе грибов, о сочетании с лекарствами и о работе, где кордицепс ускорял рост опухоли у мышей.

В РАЗДЕЛЕ

- ЧТО СКАЗАНО О ВРЕДЕ
- ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ
- РАЗДЕЛ «ТОКСИЧНОСТЬ»
- ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ В СОСТАВЕ
- СОЧЕТАНИЕ С ЛЕКАРСТВАМИ
- КРОВЬ, САХАР, ДАВЛЕНИЕ
- РАК ПРОСТАТЫ У МЫШЕЙ
- ПРОСТАТА: ДАННЫЕ НА КЛЕТКАХ

ЧТО СКАЗАНО О ВРЕДЕ

- «Свойства зависят от концентрации, и в большинстве случаев о побочных эффектах не сообщалось», хотя «предпочтительна оценка отдельных веществ, таких как кордицепин».
[мнение авторов обзора]
- После пересадки почки — «без явных побочных эффектов» (Li et al., 2009).
[люди · дизайн не описан]
- Единственное РКИ (Jung et al., 2019) проверяло и безопасность, но данных о побочных эффектах обзор не приводит.
[люди · РКИ]
- «Нужны новые токсикологические исследования, чтобы обеспечить безопасность». [мнение авторов обзора]

ВЫВОД

«Не сообщалось» не равно «безопасно». Частоты побочных эффектов, доз и длительности приёма у людей в обзоре нет.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Если о вреде не написано, это не значит, что его искали и не нашли. Как отслеживали побочные эффекты, обзор не сообщает ни для одной работы с людьми.

ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ

Таблица 2 обзора, категория «Цитотоксичность»

- Метанольный экстракт *C. bifusispora* убивал клетки CHO: показатель гибели клеток $4,14 \pm 0,25$ при 4000 мкг/мл [in vitro]; LD50 > 8,0 г/кг (Lu et al., 2013) [уровень не указан]
- Ругулозин и скайрин из *C. formosana* на клетках CHO: LD50 $18,3 \pm 0,2$ и $103,7 \pm 5,9$ мкг/мл (Lu et al., 2014). [in vitro]
- Цитохалазин *C. taii* на клетках 95-D, A-549 и HL-7702: IC50 3,67–4,04 мкМ (Li et al., 2015). [in vitro]
- В таблице 1 кордигептапептид А токсичен и для клеток Vero (Isaka et al., 2007b). [in vitro]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Цитотоксичность — способность убивать клетки. **CHO, Vero, HL-7702** — клеточные линии неопухолевого происхождения: из яичника китайского хомячка, почки обезьяны и печени человека. **LD50** — доза, от которой гибнет половина подопытных; LD50 в г/кг характеризует только острое отравление животных.

РАЗДЕЛ «ТОКСИЧНОСТЬ»

C. sinensis в полипропиленовом пакете



Полициклические ароматические углеводороды гриба реагируют с пластиком



Побочные продукты вредят самому грибу

растить нужно в стекле или металле

- Эти вещества летучие и теряются при сушке; выведены штаммы, которые образуют их значительно меньше (Holliday et al., 2004). [химический анализ]

ВЫВОД

Единственный раздел обзора под названием «Токсичность» описывает вред для культуры гриба, а не для человека.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Ответа на вопрос «вреден ли кордицепс для человека» в этом разделе нет.

Полипропилен — пластик, из которого делают пакеты для выращивания.

ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ

- В виде *Cordyceps subsessilis* найден циклоспорин (Segelken, 1996).
[химический анализ]
- Иммунодепрессанты выделены и из близкого вида *Isaria sinclairii* (Mizuno, 1999). [химический анализ]
- Полисахарид *C. gunnii* и метанольные фракции *C. sinensis* подавляют иммунный ответ (раздел 04). [доклиника]
- *C. sinensis* применяли как «экономичный иммунодепрессант» после пересадки почки (Li et al., 2009).
[люди · дизайн не описан]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Циклоспорин — лекарство, подавляющее иммунитет; его назначают после пересадки органов. Если вы принимаете иммунодепрессанты или у вас пересаженный орган, приём кордицепса нужно обсудить с лечащим врачом: обзор описывает его влияние на иммуносупрессию.

СОЧЕТАНИЕ С ЛЕКАРСТВАМИ

- *C. sinensis* вместе с циклоспорином А при пересадке почки (Ding et al., 2009).
[уровень не указан]
- Кордицепин повышал чувствительность раковых клеток к гемцитабину и 5-фторурацилу. [in vitro]
- С 2'-дезоксикоформицином эффект кордицепина вырос в 300 раз. [in vitro]
- Полисахариды с химиопрепаратами — «синергизм». [животные]

ВЫВОД

Данных о лекарственных взаимодействиях у людей обзор не приводит. Но всё перечисленное — сигналы того, что компоненты гриба могут менять действие лекарств.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Если вы получаете химиотерапию или иммунодепрессанты, приём кордицепса обсудите с лечащим врачом заранее.

КРОВЬ, САХАР, ДАВЛЕНИЕ

- Среди предлагаемых применений кордицепса обзор называет антитромботическое и антикоагулянтное действие (цит. по Das et al.: Qian et al., 2012; Liu Y et al., 2015). [уровень не указан]
- Снижение сахара крови у мышей и крыс (раздел 06). [животные]
- Снижение среднего артериального давления у крыс (раздел 06). [животные]

ВЫВОД

Если такие эффекты есть у человека, они могут складываться с действием лекарств того же назначения. Данных об этом у людей обзор не приводит.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

При приёме препаратов, разжижающих кровь, сахароснижающих и снижающих давление приём кордицепса обсудите с врачом: у людей такое сочетание в обзоре не изучалось.

РАК ПРОСТАТЫ У МЫШЕЙ

Ma et al., 2018 [животные]

C. sinensis



Тестостерон ↑ · рецептор андрогенов ↑



Рост клеток рака простаты у мышей ↑

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Мужчинам с раком предстательной железы или подозрением на него приём кордицепса стоит обсудить с врачом.

ПРОСТАТА: ДАННЫЕ НА КЛЕТКАХ

- В опухолевых клетках Лейдига мыши кордицепин усиливал выработку прогестерона, «активировал AR» и одновременно вызывал апоптоз (Pan et al., 2011). Обзор не расшифровывает AR, а абзацем выше говорит об аденозиновых рецепторах. [in vitro]
- В клетках рака простаты человека LNCaP описаны апоптоз и аутофагия (Lee et al., 2014). [in vitro · клетки человека]

ВЫВОД

Данные противоречат друг другу: у мышей *C. sinensis* ускорял рост рака простаты, а в клетках описана гибель опухолевых клеток. Обзор сам отмечает, что пути действия кордицепина зависят от типа клеток.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Апоптоз — запрограммированная гибель клетки, **аутофагия** — переработка клеткой собственных частей. Опыты на клетках не показывают, что произойдёт при приёме гриба человеком.

09

РАЗДЕЛ

ИТОГИ

О ЧЁМ ЭТОТ РАЗДЕЛ

Сводка: на каком уровне доказательств стоит каждый эффект, что обзор показывает и чего не показывает, какие у него слабые места и что из него следует на практике.

В РАЗДЕЛЕ

- КАРТА ДОКАЗАТЕЛЬСТВ
- ЧТО ИЗВЕСТНО
- ЧЕГО ОБЗОР НЕ ПОКАЗЫВАЕТ
- СЛАБЫЕ МЕСТА ОБЗОРА
- ЧТО ПРЕДЛАГАЮТ АВТОРЫ
- ЧТО ИЗ ЭТОГО СЛЕДУЕТ

КАРТА ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

	клетки	живот- ные	люди, дизайн?	РКИ, плацебо
Иммунитет	●	●	●	●
Выносливость	○	●	●	●
Почки	●	●	●	○
Сахар крови	●	●	○	○
Липиды, давление	●	●	○	○
Воспаление	●	●	○	○
Антиоксидантное	●	●	○	○
Опухоли	●	●	○	○
Половые гормоны	●	●	○	○
Грипп	●	●	○	○
Настроение	○	●	○	○

● — в обзоре есть хотя бы одна работа этого уровня; ○ — нет. «Люди, дизайн?» — работы с пациентами без описания устройства. Клетки человека отнесены к «клеткам».

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Правые столбцы почти пусты. Две оранжевые точки в столбце «РКИ, плацебо» — это одна работа по иммунитету без чисел и одна по выносливости без размера эффекта.

ЧТО ИЗВЕСТНО

- Кордицепс — сотни видов; состав зависит от вида, части гриба, способа выращивания и извлечения.

[химический анализ]

- На клетках и у животных компоненты гриба меняют выработку цитокинов, фагоцитоз, оксид азота — и в сторону усиления, и в сторону подавления.

[доклиника]

- У животных описаны эффекты на сахар, липиды, давление, выносливость, почки и половые гормоны. [животные]

- У людей: одно плацебо-контролируемое испытание (выносливость пожилых), одно РКИ (иммунитет, без чисел), несколько работ по почкам без описания дизайна.

[люди · разный дизайн]

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Обзор хорошо показывает, что в грибе много биологически активных веществ и что в лаборатории они действуют. Как это работает у человека, обзор почти не показывает.

ЧЕГО ОБЗОР НЕ ПОКАЗЫВАЕТ

- что приём внутрь укрепляет иммунитет здорового человека или снижает число инфекций;
- какая доза и какая длительность приёма действуют у человека;
- насколько велик эффект у людей: ни одного числа;
- какой вид, какая часть гриба и какой экстракт дают описанные эффекты;
- насколько безопасен длительный приём;
- лечит ли кордицепс рак, диабет или болезни почек у людей.

ВАЖНО

«Не показано» не значит «не действует». Это значит, что ответа на вопрос в этом обзоре нет.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Обзор не даёт оснований ни для того, чтобы назначать кордицепс, ни для того, чтобы утверждать, что он бесполезен.

СЛАБЫЕ МЕСТА ОБЗОРА

- Методы не описывают, как отбирали работы и оценивали их качество (раздел 01).
- Таблица 2 называет «иммуностимулятором» строку, где NO и TNF-α снижаются (раздел 04).
- Ссылки не всегда совпадают с утверждением. Работа о полисахариде кордицепса (Gu et al., 2003) в списке литературы — о витанолидах растения *Physalis*; о защите почек (Hegggers et al., 1996) — об алоэ и заживлении ран.
- Противоречивые результаты (иммунитет, тестостерон) перечислены, но не разобраны.
- Раздел «Токсичность» — о культуре гриба, а не о человеке.
- Только статьи на английском языке.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Обзор полезен как каталог направлений, но его утверждения нужно проверять по первоисточникам.

ЧТО ПРЕДЛАГАЮТ АВТОРЫ

Раздел «Выводы и перспективы»

[мнение авторов обзора]

Химия

найти ещё неизвестные молекулы



Доклиника

какие вещества активнее и как они усиливают друг друга



Новые формы

нанопрепараты с кордицепином



Токсикология

подтвердить безопасность



Пилотные клинические исследования

небольшие группы: сахар, холестерин, давление

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Пилотные клинические исследования авторы называют «первым шагом» проверки на людях: таких данных пока почти нет. Противоопухолевое действие, по их словам, проверить у людей ещё труднее.

ЧТО ИЗ ЭТОГО СЛЕДУЕТ

ВЫВОД

Обзор — карта гипотез, а не доказательство пользы. По нему нельзя выбрать вид, форму и дозу кордицепса для человека.

- «Укрепляет иммунитет» — в обзоре это доклинический тезис; у людей он не подтверждён числами.
- Кордицепс может как усиливать, так и подавлять иммунный ответ.
- Обсудить с врачом до приёма: после пересадки органов и при приёме иммунодепрессантов, во время химиотерапии, при раке предстательной железы, при приёме препаратов, разжижающих кровь, сахароснижающих и снижающих давление.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Если вы уже принимаете кордицепс или думаете о нём, сообщите об этом лечащему врачу, особенно при перечисленных состояниях.

СЛОВАРЬ: ИССЛЕДОВАНИЯ

In vitro — опыт вне организма, на клетках в пробирке или чашке.

In vivo — опыт в живом организме; в обзоре это животные.

Доклиника — исследования на клетках и животных до испытаний на людях.

РКИ — рандомизированное контролируемое испытание: участников случайно распределяют по группам.

Двойное слепое — ни участник, ни исследователь не знают, кто получает препарат, а кто плацебо.

Плацебо — пустышка, внешне похожая на препарат.

Мета-анализ — математическое объединение результатов нескольких исследований.

IC50, EC50, ED50 — концентрация или доза, дающая половину максимального эффекта.

LD50 — доза, от которой гибнет половина подопытных животных.

МПК — минимальная концентрация, подавляющая рост микроба.

СЛОВАРЬ: ИММУНИТЕТ

Цитокины — белки-сигналы иммунных клеток: **IL** — интерлейкины, **TNF-α** — фактор некроза опухоли, **IFN-γ** — интерферон-гамма, **GM-CSF** — фактор роста гранулоцитов и макрофагов.

Макрофаг — клетка, поглощающая микробы; **M1** настроен на атаку, **M2** — на заживление.

Фагоцитоз — поглощение микробов и частиц клеткой.

NK-клетки — «естественные убийцы» заражённых и опухолевых клеток.

Th1 — ветвь ответа, ведущая к воспалению; **Th2**, **Treg** — сдерживающие ветви.

TLR, CLR — рецепторы-датчики, узнающие молекулы микробов и грибов.

NF-κB, MAPK, ERK, JNK, p38, Akt — белки, передающие сигнал внутри клетки.

NO, iNOS — оксид азота и фермент, который его производит.

LPS, ФГА — вещества, которыми в опытах активируют иммунные клетки.

IgG — основной класс антител.

Иммунодепрессант — средство, подавляющее иммунитет.

СЛОВАРЬ: СИГНАЛЫ КЛЕТКИ

MyD88, TRIF — белки-переходники, передающие сигнал от рецепторов TLR внутрь клетки.

DC-SIGN, MR, MGL, Dectin — рецепторы группы CLR; **MR** — маннозный рецептор, **MGL** — лектин макрофагов, узнающий галактозу.

NLRP3 — белок инфламмасомы, комплекса, который вместе с каспазой-1 запускает воспаление.

AP-1 — фактор, включающий гены воспаления; **IκBα** — белок, удерживающий NF-κB вне ядра.

mTOR, Wnt, GSK3β — сигнальные пути и ферменты, управляющие ростом и делением клеток.

HNF-1α — ядерный фактор гепатоцитов 1α. **PGC-1, PPAR** — регуляторы энергетического обмена; **NRF-2** включает антиоксидантную защиту.

цАМФ — циклический аденозинмонофосфат, посредник гормонального сигнала внутри клетки.

TGF-β1 — трансформирующий фактор роста β1, сигнал к рубцеванию.

мРНК — матричная РНК, копия гена, по которой собирается белок. **U937** — линия клеток человека, родственных моноцитам.

СЛОВАРЬ: ГРИБ И ОБМЕН

Мицелий — грибница; **плодовое тело** — надземная часть гриба.

Кордицепин — 3'-дезоксияденозин;
кордицепиновая кислота — D-маннит.

Полисахариды, β -глюканы — длинные цепочки из сахаров.

Эргостерин — грибной стерин, предшественник витамина D₂.

Свободные радикалы — агрессивные молекулы;
СОД, ГПО, каталаза — ферменты, их обезвреживающие; **МДА** — след повреждения жиров.

STZ, аллоксан — вещества, которыми создают диабет у животных.

АТФ — молекула-аккумулятор энергии; **гликоген** — запас глюкозы; **АМРК** — датчик энергии клетки.

Стероидогенез — синтез стероидных гормонов;
StAR — запускающий его белок; **ЛГ, hCG** — гормоны, стимулирующие выработку тестостерона.

ТКМ — традиционная китайская медицина. **FDA** — агентство США по продуктам и лекарствам.

ИСТОЧНИК

Das G, Shin H-S, Leyva-Gómez G, Prado-Audelo MLD, Cortes H, Singh YD, Panda MK, Mishra AP, Nigam M, Saklani S, Chaturi PK, Martorell M, Cruz-Martins N, Sharma V, Garg N, Sharma R, Patra JK. Cordyceps spp.: A Review on Its Immune-Stimulatory and Other Biological Potentials. **Front Pharmacol**. 2021;11:602364. doi:10.3389/fphar.2020.602364

КАК ЧИТАТЬ ССЫЛКИ

Методичка построена только на этом обзоре. Остальные работы названы так, как они указаны в его списке литературы: «цит. по Das et al.». Сами эти работы мы не читали и передаём их содержание в изложении обзора. **doi** — постоянный адрес статьи на doi.org. Открытый доступ, лицензия CC BY.

РАБОТЫ С ЛЮДЬМИ

Цит. по Das et al., 2021

Chen S, et al. Effect of Cs-4 (*C. sinensis*) on exercise performance in healthy older subjects: a double-blind, placebo-controlled trial. **J Altern Compl Med** 2010;16:585–590.

Jung S-J, et al. Immunomodulatory effects of a mycelium extract of *Cordyceps* (*Paecilomyces hepiali*; CBG-CS-2): a randomized and double-blind clinical trial. **BMC Compl Altern Med** 2019;19:77.

Li Y, et al. Clinical application of *C. sinensis* on immunosuppressive therapy in renal transplantation. **Transplant Proc** 2009;41:1565–1569.

Ding C, et al. Efficacy of *C. sinensis* in long term treatment of renal transplant patients. **Front Biosci** 2011;3:301–307.

Guan YJ, et al. Effect of *C. sinensis* on T-lymphocyte subsets in chronic renal failure. **Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi** 1992;12:338–339.

Bao ZD, et al. Amelioration of aminoglycoside nephrotoxicity by *C. sinensis* in old patients. **Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi** 1994;14:271–273.

Xiao Y, et al. Increased aerobic capacity in healthy elderly humans given a fermentation product of *Cordyceps* Cs-4. **Med Sci Sports Exerc** 1999;31:S174.

СПРАВКА

РАБОТЫ БЕЗ УКАЗАНИЯ МОДЕЛИ

Цит. по Das et al., 2021 · на ком проведено,
обзор не указывает

Ding C, et al. The synergistic effects of *C. sinensis* with CsA in preventing allograft rejection. **Front Biosci** 2009;14:3864–3871.

Lin B-Q, Li S-P. Cordyceps as an herbal drug. Boca Raton, FL: **CRC Press**; 2011.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

Эти работы обзор приводит в связи с лечением людей, но не сообщает, участвовали ли в них пациенты. Поэтому они вынесены отдельно от работ с людьми.

КЛЮЧЕВЫЕ ДОКЛИНИЧЕСКИЕ

Цит. по Das et al., 2021

Zhou X, et al. Cordycepin is an immunoregulatory active ingredient of *C. sinensis*. **Am J Chin Med** 2008;36:967–980.

Kuo YC, et al. *C. sinensis* as an immunomodulatory agent. **Am J Chin Med** 1996;24:111–125.

Yang ML, et al. Anti-inflammatory principles from *C. sinensis*. **J Nat Prod** 2011;74:1996–2000.

Kiho T, et al. Hypoglycemic activity and chemical properties of a polysaccharide from the cultural mycelium of *C. sinensis*. **Biol Pharm Bull** 1993;16:1291–1293.

Ohta Y, et al. In vivo anti-influenza virus activity of an immunomodulatory acidic polysaccharide isolated from *C. militaris*. **J Agric Food Chem** 2007;55:10194–10199.

Ma M-W, et al. *C. sinensis* promotes the growth of prostate cancer cells. **Nutr Cancer** 2018;70:1166–1172.

Holliday JC, et al. Analysis of quality and techniques for hybridization of medicinal fungus *C. sinensis*. **Int J Med Mushrooms** 2004;6:151–164.

ССЫЛКИ С РАСХОЖДЕНИЕМ

Как они записаны в списке литературы обзора

Gu J-Q, et al. Minor withanolides from *Physalis philadelphica*: structures, quinone reductase induction activities, and LC-MS-MS investigation as artifacts. **Chem Pharm Bull** 2003;51:530–539. В тексте — полисахарид кордицепса.

Heggers JP, et al. Beneficial effect of aloe on wound healing in an excisional wound model. **J Altern Compl Med** 1996;2:271–277. В тексте — защита почек.

Guo J, Friedman SL. Hepatic fibrogenesis. **Semin Liver Dis** 2007;27:413–426. В тексте — свойства кордицепиновой кислоты.

Nomani AZ, et al. Osmotic nephrosis with mannitol: review article. **Ren Fail** 2014;36:1169–1176. В тексте — свойства кордицепиновой кислоты.

ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ

По названиям эти работы не о том, что ими подтверждено в тексте обзора. Это может быть ошибкой оформления ссылок.

ОБ АВТОРЕ

DR. PERELIGYN

эндокринолог высшей категории



Источник: Frontiers in Pharmacology, 2021
апдейт: октябрь 2026

@MD_PERELIGYN
UNIVERSUM.EARTH
ОКТАБРЬ 2026