

DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-33-38

Новый взгляд на применение препарата эсцината натрия у пациентов с постковидным синдромом

З.Х. Шугушев^{1,2}, А.А. Акулова²¹ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия²ЦКБ «РЖД-Медицина», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Появление новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с ее полисистемным поражением, развитием долгосрочных осложнений — так называемым постковидным синдромом, снижением работоспособности и качества жизни населения, отсутствием единой схемы лечения привело к необходимости поиска новых препаратов или расширения показаний уже существующих препаратов. Эсцин (активный компонент *Aesculus hippocastanum*, или конского каштана) известен на фармакологическом рынке как флеботропный препарат. В обзоре представлены недавние фармакологические и клинические данные о противоотечном, противовоспалительном и антиоксидантном действии препарата эсцината натрия у пациентов с постковидным синдромом. Противовоспалительное и противовирусное действие эсцината натрия заключается в том, что он ингибирует секрецию провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли альфа и интерлейкин 1 β , в липополисахаридных стимулированных макрофагальных клетках RAW264.7. В России эсцин входит в состав препарата, созданного на основе экстракта семян конского каштана и тиамин (витамин В₁). С учетом эффективности эсцината натрия в ряде экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo*, а также его противовирусных и противовоспалительных свойств данный препарат может назначаться в составе терапии при развитии осложнений после перенесенного COVID-19.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эсцинат натрия, постковидный синдром, противовоспалительное действие, флеботропный препарат, SARS-CoV-2.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шугушев З.Х., Акулова А.А. Новый взгляд на применение препарата эсцината натрия у пациентов с постковидным синдромом. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(1):33–38. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-33-38.

New look on the use of sodium escinate in patients with post-COVID conditions

Z.Kh. Shugushev^{1,2}, A.A. Akulova²¹Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russian Federation²Central Clinical Hospital RZD-Meditsina, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The emergence of the COVID-19 infection associated with multisystem disorders, long-term-complications (post-COVID conditions), low productivity and reduced quality of life, the lack of a unified treatment resulted to the search of novel agents and expansion of indication for use of pre-existing medications. Escine is an active ingredient of *Aesculus hippocastanum* (horse chestnut) which is well-known in the phlebological pharmaceutical market. This paper reviews recent pharmacological and clinical data on anti-edematous, anti-inflammatory, and antioxidant effects of sodium escinate in post-COVID conditions. The anti-inflammatory and antiviral effects of sodium escinate involve inhibiting the secretion of proinflammatory cytokines (including tumor necrosis factor α and interleukin 1 β) by LPS-induced RAW264.7 macrophages. In Russia, escine is a component of a combined formulation based on horse chestnut seed extract and thiamine (vitamin B₁). Given efficacy of sodium escinate (based on the results of *in vitro* and *in vivo* experimental studies) and its antiviral and anti-inflammatory properties, this agent can be prescribed for the COVID-19 complications.

KEYWORDS: sodium escinate, post-COVID conditions, anti-inflammatory effects, phlebological agent, SARS-CoV-2.

FOR CITATION: Shugushev Z.Kh., Akulova A.A. New look on the use of sodium escinate in patients with post-COVID conditions. Russian Medical Inquiry. 2022;6(1):33–38 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-33-38.

ВВЕДЕНИЕ

Практически каждый пациент, перенесший инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, сталкивается с так называемым постковидным синдромом (ПКС). Еще одно название ПКС — «длительный COVID-синдром», он включает симптомы, которые развиваются во время или после COVID-19, продолжают более 3 нед. и не объясняются альтернативным диагнозом [1]. Данный синдром включает

широкий спектр жалоб, что требует назначения различных лекарственных препаратов и витаминов.

Накопленные ранее данные свидетельствуют о том, что эсцинат натрия (эсцин) оказывает не только противоотечное действие, но и мощное противовоспалительное и противовирусное действие. Он ингибирует секрецию провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) и интерлейкин (IL) 1 β , в липопо-

лисахаридных стимулированных макрофагальных клетках RAW264.7 [2]. В клиническом центре Китая эсцинат натрия зарегистрировали как препарат для лечения пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19.

Понимание патогенеза SARS-CoV-2-инфекции позволяет расширить показания к применению препарата эсцината натрия и использовать его в качестве дополнительного лекарственного средства растительного происхождения, позволяющего устранить симптомы у пациентов с ПКС.

С сентября 2020 г. ПКС кодируется по международной классификации болезней 10-го пересмотра как «U09.9» и определяется как состояние после COVID-19 [3]. Распространенность ПКС достигает 35% [4], кроме того, такие жалобы, как повышенная усталость, тревога и депрессия наблюдаются практически у половины перенесших COVID-19 [5].

ПАТОГЕНЕЗ ПКС

В патогенезе ПКС участвуют несколько процессов: подавление экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2), нарушение эндотелиальной функции, повышение в крови уровня провоспалительных цитокинов, таких как IL-1, IL-6, TNF- α , повышение продукции ангиотензина II, склонность к тромбообразованию.

Имеются данные [6], что SARS-CoV-2 выявляется в обонятельном нейроэпителии у пациентов до 6 мес. после первичного инфицирования COVID-19. SARS-CoV-2 тропен к АПФ-2, а ствол мозга, в свою очередь, имеет наиболее высокую экспрессию АПФ-2 по сравнению с другими отделами головного мозга. Также нейропептин-1, корецептор SARS-CoV-2, экспрессируется в стволе мозга. Таким образом, длительная атака вируса на ствол мозга может проявляться в виде синдрома хронической усталости, мигрени, мышечной боли. В развитии фибромиалгии принимают участие и провоспалительные цитокины IL-1 и IL-6 [7]. В ответ на системное воспаление эндотелиальные клетки, фибробласты, макрофаги и моноциты продуцируют IL-6, который активизирует каскад коагуляции, эндотелиальную дисфункцию, экспрессию матриксных металлопротеиназ (ММП). В литературе имеются данные [6], что на функ-

цию тромбоцитов также влияют TNF- α , IL-1, IL-8. Учитывая влияние провоспалительных цитокинов на нервную и сердечно-сосудистую системы, T. Greenhalgh et al. [1] предложили классифицировать пациентов по тяжести осложнений: артериальные тромбозы, тромбоэмболические осложнения — серьезные, астения и одышка — неспецифические проявления, и осложнения, требующие интенсивного лечения (табл. 1).

Гипергликемия и IL-6 синергически увеличивают экспрессию MMP-1 в мононуклеарных фагоцитах U937, что важно учитывать у пациентов с сахарным диабетом (СД) [8]. Было доказано, что у пациентов с СД, перенесших COVID-19, в сыворотке крови уровень провоспалительных цитокинов выше, чем у пациентов без СД, и они более подвержены гиперцитокинемии [9].

Таким образом, SARS-CoV-2 оказывает влияние на многие органы-мишени, что проявляется многогранностью жалоб. Широкий спектр симптомов и длительность ПКС заставляют ученых и врачей задуматься о назначении наиболее безопасного и эффективного лечения, а также о разработке междисциплинарного подхода к данной проблеме.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭСЦИНА

В 1960-х годах D. Lorenz и M.L. Marek [10] обнаружили, что семена конского каштана (*Aesculus hippocastanum*) содержат фракцию, состоящую из смеси тритерпеновых сапогенинов, которую можно было выделить химическим путем без денатурации. Пентациклические тритерпеновые сапогенины были идентифицированы как протозэцигенин и баррингтогенол, а фракция была названа эсцином [11]. Эсцин включает трисахарид, связанный с остатком 3-ОН (глюкоза, ксилоза и галактоза), а домены C21 и C22 этерифицированы органической кислотой (например, ангелиевой, тиглиновой или уксусной кислотой) [12]. Основными изомерами эсцина являются β -эсцин (основа фармакологических препаратов) и криптоэсцин; β -эсцин относительно нерастворим в воде, в то время как криптоэсцин легко растворяется в воде, но значительно менее активен, чем β -эсцин.

Таблица 1. Клинические проявления ПКС

Table 1. Clinical symptoms of post-COVID conditions

Органы и системы Organs and systems	Симптомы и заболевания Symptoms and disorders
Сердечно-сосудистая система Cardiovascular system	Миокардит, перикардит, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, аритмии, тромбоз и тромбоемболия легочной артерии Myocarditis, pericarditis, heart failure, myocardial infarction, arrhythmias, pulmonary occlusion and embolism
Центральная нервная система Central nervous system	Головная боль, головокружение, синдром хронической усталости, спутанность сознания, anosmia, дисгевзия, инсомния, нарушение памяти, депрессия Headache, dizziness, chronic fatigue syndrome, confusion, anosmia, dysgeusia, insomnia, memory impairment, depression
Дыхательная система Respiratory system	Дыхательная недостаточность Respiratory failure
Мочевыделительная система Urinary system	Острое повреждение почек Acute kidney injury
Кожа и волосы Skin and hairs	Сыпь, выпадение волос Rash, hair loss

Эсцин проявляет противовирусную активность в отношении SARS-CoV-2, респираторно-синцитиального вируса (RSV) и некоторых других вирусов (табл. 2). В инфицированных SARS-CoV-2 клетках Vero E6 полумаксимальная эффективная концентрация эсцина против SARS-CoV-2 составляла 6 мкМ [13]. Кроме того, он усиливает эффект глюкокортикоидов, оказывая мощное противовоспалительное действие. При системном воспалении β-эсцин (3 мкМ) в эндотелиальных клетках человека блокирует ядерную транслокацию р50 и р65, что способствует уменьшению высвобождения IL-6 [2].

Значительной противовирусной активностью эсцин обладает в дозировке 5 мкг/мл и 25 мкг/мл в пересчете на концентрацию экстракта семян конского каштана, снижая уровень TNF-α и IL-6 путем активизации транскрипционного ядерного фактора карра-В (NF-κB), активирующего белка-1 и цитокинов [14, 15].

Имеется сообщение [16], что в эксперименте с крысами эсцин способствует регрессу непатогенного повреждения легких. Он снижает вызванное олеиновой кислотой острое повреждение легких путем модуляции уровней супероксиддисмутазы, малонового диальдегида и MMPs в плазме и легочной ткани.

В представленных клинических наблюдениях [17–19] указывается на противовоспалительное и антиэкссудативное действие эсцина в отношении заболеваний органов дыхания (табл. 3). Кроме того, отмечено влияние эсцина на респираторную функцию у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической дыхательной недостаточностью за счет ингибирования высвобождения цитокинов [20].

Эсцин является лекарственным средством, обладающим противовоспалительными, противоотечными и антиоксидантными свойствами, венотонизирующим действием [21].

Таблица 2. Противовирусный эффект β-эсцина

Table 2. Antiviral effects of β escine

Вирус Virus	Эффект β-эсцина Effect of β escine	EC50	Клетки-мишени Target cells
SARS-CoV	Противовирусный Antiviral	6 мкМ 6 μMol	Vero E6
Респираторно-синцитиальный вирус Respiratory syncytial virus (RSV)	Противовирусный Antiviral	1,6 мкг/мл 1.6 μg/ml	HEp-2
		2,4 мкг/мл 2.4 μg/ml	A549
		1,5 мкг/мл 1.5 μg/ml	Vero
	Вирулицидный Virucidal	14,5 мкг/мл 14.5 μg/ml	-
Респираторно-синцитиальный вирус типа A2 Respiratory syncytial virus type A2	Противовирусный Antiviral	1,4 мкг/мл 1.4 μg/ml	HEp-2
		1,8 мкг/мл 1.8 μg/ml	A549
		2,6 мкг/мл 2.6 μg/ml	Vero
	Вирулицидный Virucidal	15,1 мкг/мл 15.1 μg/ml	-
Вирус простого герпеса 1 типа Herpes simplex virus type 1	Противовирусный Antiviral	1,5 мкг/мл 1.5 μg/ml	HCLE
		2,4 мкг/мл 2.4 μg/ml	NHC
		1,9 мкг/мл 1.9 μg/ml	Vero
	Вирулицидный Virucidal	15,9 мкг/мл 15.9 μg/ml	-
Семейство энтеровирусов, вызывающих везикулярный стоматит Enteroviruses causing vesicular stomatitis	Противовирусный Antiviral	10 мкг/мл 10 μg/ml	Vero

Примечание. EC50 (half maximal effective concentration) — половина максимальной эффективной концентрации, A54 (human lung carcinoma cell line) — клеточная линия карциномы легкого человека, HCLE (human corneal cells) — клетки роговицы человека, HEp-2 (human epidermoid cancer cell line) — клеточная линия эпидермоидного рака человека, NHC (human conjunctival cells) — клетки конъюнктивы человека.

Note. EC50, half maximal effective concentration; A549, human non-small cell lung cancer cell line; HCLE, human corneal-limbal epithelial cell line; HEp-2, human larynx epidermoid cells; NHC, human conjunctival cell line.

В семенах конского каштана содержание эсцина достигает 13%, кроме этого, присутствуют кумарины (эскулин, эскулетин, фраксин и фраксетин) и флавоноиды (кверцитрин, изокверцитрин, кверцетин, кемпферол) [22].

В России эсцин входит в состав препарата Эскузан®, созданного на основе экстракта семян конского каштана и тиамин (витамин В₁). Химическая формула эсцина представлена в двух формах — α и β , но именно β -эсцин

обладает лечебным эффектом [23]. Наиболее часто данный препарат используют при лечении хронической венозной недостаточности. Терапевтический эффект достигается за счет уменьшения концентрации лизосомальных ферментов, которые, в свою очередь, снижают распад мукополисахаридов в стенках капилляров. Таким образом, препарат снижает проницаемость сосудов и способствует регрессу отека [24]. Благодаря капельной форме пре-

Таблица 3. Применение эсцина при повреждениях легких человека [20]

Table 3. The use of escine for human lung injury [20]

Форма эсцина Escine formulation	Дозировка; длительность терапии Dose, treatment duration	Заболевание Condition	Терапевтический эффект Therapeutic effect
Эсцинат натрия Sodium escinate	20 мг/сут; 10 сут 20 mg/day; 10 days	SARS	Уменьшение воспалительной экссудации в легких Reduction in pulmonary inflammatory exudation
Эсцин Escine	20 мг/сут; 6 сут 20 mg/day; 6 days	Травматическое острое повреждение легких Traumatic acute lung injury	Ингибирование TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 в сыворотке крови; улучшение легочной функции, включая PaO ₂ , PaCO ₂ , PaO ₂ /FiO ₂ Inhibits serum TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 Improves lung function (including PaO ₂ , PaCO ₂ , PaO ₂ /FiO ₂)
β -эсцинат натрия Sodium β escinate	0,4 мг/кг; 7 сут 0.4 mg/kg; 7 days	Травматическое острое повреждение легких Traumatic acute lung injury	Улучшение функции легких, включая SpO ₂ , PaO ₂ , PaCO ₂ , PaO ₂ /FiO ₂ , FEV1, FVC, PEF, MMEF Improves lung function (including SpO ₂ , PaO ₂ , PaCO ₂ , PaO ₂ /FiO ₂ , FEV1, FVC, PEF, MMEF)
β -эсцинат натрия Sodium β escinate	20 мг/сут; 14 сут 20 mg/day; 14 days	Ушиб легкого Lung contusion	Снижение заболеваемости легочной инфекцией, ОРДС, смертности Reduces lung infection and acute respiratory distress syndrome morbidity and mortality
β -эсцинат натрия Sodium β escinate	20 мг/сут; 20 сут 20 mg/day; 20 days	Острый лучевой пневмонит Acute radiation pneumonitis	Снижение частоты радиационно-индуцированных поражений легких; улучшение функции легких, включая PaO ₂ , MVV, FEV/FVC Reduces the rate radiation-induced lung injury; Improves lung function (including PaO ₂ , MVV, FEV/FVC)
Эсцинат натрия Sodium escinate	20 мг/сут; 12 сут 20 mg/day; 12 days	Торакотомия Thoracotomy	Уменьшение плеврального выпота Reduces pleural exudation
Эсцинат натрия Sodium escinate	10 мг/сут; 10 сут 10 mg/day; 10 days	Плевропневмония Pleuropneumonia	Уменьшение плеврального выпота; улучшение легочной функции, включая FEV1, FVC Reduces pleural exudation; Improves lung function (including FEV1, FVC)
Эсцинат натрия Sodium escinate	10 мг/сут; 14 сут 10 mg/day; 14 days	Хроническая обструктивная болезнь легких Chronic obstructive pulmonary disease	Ингибирование TNF- α и IL-6 в сыворотке; улучшение функции легких, включая PaO ₂ , PaCO ₂ , FEV/FVC Inhibits serum TNF- α and IL-6; Improves lung function (including PaO ₂ , PaCO ₂ , FEV/FVC)
β -эсцинат натрия Sodium β escinate	20 мг/сут; 10 сут 20 mg/day; 10 days	Хроническая обструктивная болезнь легких Chronic obstructive pulmonary disease	Улучшение функции легких, в том числе FEV/FVC Improves lung function (including FEV/FVC)
Эсцинат натрия Sodium escinate	20 мг/сут; 10 сут 20 mg/day; 10 days	Хроническая сердечно-легочная недостаточность Chronic cardiopulmonary failure	Уменьшение периферических отеков; улучшение легочной функции, включая PaO ₂ , PaCO ₂ Reduces peripheral edema; Improves lung function (including PaO ₂ , PaCO ₂)

Примечание. ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, FiO₂ (fraction of inspiration O₂) — доля вдоха O₂, FEV1 (forced expiratory volume in the first second) — форсированная емкость легких за 1-ю секунду, FVC (forced vital capacity) — форсированная жизненная емкость легких, MMEF (maximum midexpiratory flow) — максимальный поток в середине выдоха, MVV (maximum ventilatory volume) — максимальный вентиляционный объем, PaCO₂ (arterial partial pressure of CO₂) — артериальное парциальное давление CO₂, PaO₂ (arterial partial pressure of O₂) — артериальное парциальное давление O₂, PEF (peak expiratory flow) — пиковая скорость выдоха, SARS (severe acute respiratory syndrome) — тяжелый острый респираторный синдром, SpO₂ (pulse oxygen saturation) — пульсовое насыщение кислородом.

Note. FiO₂, fraction of inspired oxygen; FEV1, forced expiratory volume in the first second; FVC, forced vital capacity; MMEF, mid-maximum expiratory flow; MVV, maximal voluntary ventilation; PaCO₂, partial pressure of carbon dioxide; PaO₂, partial pressure of oxygen; PEF, peak expiratory flow; SARS, severe acute respiratory syndrome; SpO₂, oxygen saturation.

парата Эскузан® его действующее вещество — эсцин быстрее всасывается в желудочно-кишечном тракте, быстро абсорбируется, преимущественно из двенадцатиперстной кишки, что позволяет повысить биодоступность активного вещества.

В Китае проводится рандомизированное параллельное контролируемое исследование, цель которого — оценить эффективность и безопасность инъекций эсцина натрия при лечении пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, по сравнению с традиционным лечением у пациентов с COVID-19.

Принимая во внимание эффекты эсцина в отношении патофизиологии и воспалительной реакции при COVID-19, есть основания полагать, что данный препарат в сочетании с противовирусными препаратами может быть эффективным в лечении пациентов с COVID-19 и назначаться при ПКС. Представленные выше результаты исследований позволяют рекомендовать использование данного препарата при пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время многие практикующие врачи различных специальностей сталкиваются с проблемами при лечении ПКС, так как поражение многих органов и систем, разнообразие симптомов вынуждают клиницистов назначать большое количество лекарственных средств, что приводит к полипрагмазии. В отличие от исключительно симптоматических препаратов, не имеющих доказательной базы при лечении ПКС, эффекты препарата Эскузан® подтверждены данными клинических исследований, которые продемонстрировали не только противоотечное действие эсцина, но и противовоспалительное и антиоксидантное действие на различные органы-мишени при COVID-19. Кроме того, эсцин блокирует ядерную транслокацию p50 и p65, что способствует уменьшению высвобождения IL-6, тем самым напрямую влияет на каскад коагуляции, эндотелиальную дисфункцию, экспрессию MMPs. Данные свойства эсцина позволяют сделать вывод, что препарат может назначаться в составе терапии при развитии осложнений после COVID-19.

Благодарность

Авторы и редакция благодарят компанию «Эспарма ГмбХ» за предоставление полных текстов иностранных статей, требовавшихся для подготовки данной публикации.

Acknowledgments

The authors and Editorial Board are grateful to ESPARMA GmbH for providing full-text foreign articles required to write the review.

Литература/References

- Greenhalgh T., Knight M., A'Court M. et al. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ*. 2020;11(370):m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026.
- Xin W., Zhang L., Sun F. et al. Escin exerts synergistic antiinflammatory effects with low doses of glucocorticoids in vivo and in vitro. *Phytomedicine*. 2011;18(4):272–277. DOI: 10.1016/j.phymed.2010.08.013.
- ICD-10 — International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 revision. (Electronic resource.) URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=23014> (access date: 10.12.2021).

- Pavli A., Theodoridou M., Maltezou H.C. Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. *Arch Med Res*. 2021;52(6):575–581. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010.
- Alemanno F., Houdayer E., Parma A. et al. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience. *PLoS One*. 2021;16: e0246590. DOI: 10.1371/journal.pone.0246590.
- Simmonds P., Williams S., Harvala H. Understanding the outcomes of COVID-19 — does the current model of an acute respiratory infection really fit? *J Gen Virol*. 2021;102(3):10–15. DOI: 10.1099/jgv.0.001545.
- Ursini F., Ciaffi J., Mancarella L. et al. Fibromyalgia: a new facet of the post-COVID-19 syndrome spectrum? Results from a web-based survey. *RMD Open*. 2021;7(3):e001735. DOI: 10.1136/rmdopen-2021-001735.
- Li Y., Samuvel D.J., Sundararaj K.P. et al. IL6 and high glucose synergistically upregulate MMP1 expression by U937 mononuclear phagocytes via ERK1/2 and JNK pathways and cJun. *J Cell Biochem*. 2010;110(1):248–259. DOI: 10.1002/jcb.22532.
- Guo W., Li M., Dong Y. et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;e3319. DOI: 10.1002/dmrr.3319.
- Lorenz D., Marek M.L. The active therapeutic principle of horse chestnut (*Aesculus hippocastanum*). Part 1. Classification of the active substance. *Arzneimittelforschung*. 1960;10:263–272 (in German).
- Pietta P., Mauri P.J. High-performance liquid chromatographic analysis of β -escin. *J Chromatogr*. 1989;478:259–263. DOI: 10.1016/S0021-9673(01)84394-6.
- European Medicines Agency. Assessment report on *Aesculus Hippocastanum L., semen*; 2009. (Electronic resource.) URL: <http://www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/assessment-report-aesculus-hippo-castanum-l-semenen> (access date: 30.11.2021).
- Wu C.Y., Jan J.T., Ma S.H. et al. Small molecules targeting severe acute respiratory syndrome human coronavirus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101(27):10012–10017. DOI: 10.1073/pnas.0403596101.
- Salinas F.M., Vazquez L., Gentilini M.V. et al. *Aesculus hippocastanum L.* seed extract shows virucidal and antiviral activities against respiratory syncytial virus (RSV) and reduces lung inflammation in vivo. *Antiviral Res*. 2019;164:1–11. DOI: 10.1016/j.antiviral.2019.01.018.
- Michelini F.M., Alche L.E., Bueno C.A. Virucidal, antiviral and immunomodulatory activities of beta-escin and *Aesculus hippocastanum* extract. *J Pharm Pharmacol*. 2018;70(11):1561–1571. DOI: 10.1111/jphp.13002.
- Wang B., Mao X., Zhu J. beta-aescin alleviates acute lung injury induced by lipopolysaccharide by inhibiting lipid peroxidation and inflammation in mice. *Chinese J Cell Mol Immunol*. 2018;34(7):600–604.
- Wang Z., Zhao F., Jiang G. et al. Clinical study of hyperthermia combined with Aescinate Sodium for Injection in treating pneumonia-like pleural effusion. *China Med Herald*. 2019;16(8):113–116.
- Zhang K., Lu Y., Li D., Liang S. The effect of Shunqi Huoxue decoction combined with β -sodium aescinate in the treatment of acute lung injury caused by thoracic trauma and influences on serum ferritin superoxide dismutase and lung function. *Shaanxi J Trad Chinese Med*. 2018;39(12):1798–1801.
- Liu W., Liang Y., Wang L. et al. Effect of β -sodium aescinate on 35 cases of pulmonary contusion. *Hebei Med J*. 2009;31(22):3074–3075.
- Tang S., Gong F., Wu Z. Clinical trial of β -sodium aescinate injection in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease complicated with pneumocardial disease and heart failure. *Chin J Clin Pharmacol*. 2019;35(21):2651–2654.
- Gallelli L. Escin: a review of its anti-edematous, anti-inflammatory, and venotonic properties. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:3425–3437. DOI: 10.2147/DDDT.S207720.
- Шемерянкина Т.Б., Жарова О.Г., Сокольская Т.А. и др. Совершенствование методов контроля и критериев стандартизации качества семян и сухого очищенного экстракта из семян конского каштана обыкновенного (*Aesculus hippocastanum L.*) Вопросы биологической, медицинской, фармацевтической химии. 2012;3:3–11. [Shemeryankina T.B., Zharova O.G., Sokolskaya T.A. Improvement of control methods and criteria for standardization of the quality of seeds and dry purified extract from the seeds of horse chestnut (*Aesculus hippocastanum L.*). Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2012;3:3–11 (in Russ.).]

23. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Дженина О.В. Эскузан: фармакология, фармакокинетика и терапевтические характеристики. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:19-25. DOI: 10.21518/1995-1477-2019-1-2-19-25. [Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Jenina O.V. Aescusan: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic characteristics. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:19-25 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/1995-1477-2019-1-2-19-25.
24. Демехова М.Ю. Гормональная контрацепция и венозные тромбозные осложнения у женщин. *РМЖ. Мать и дитя*. 2017;25(12):884-888. [Demekhova M.Yu. Hormonal contraception and venous thromboembolic complications in women. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2017;25(12):884-888 (in Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шугушев Заурбек Хасанович — д.м.н., заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ФГАОУ ВО РУДН; 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный кардиолог Центральной дирекции здравоохранения, руководитель Центра сердечно-сосудистой патологии, заведующий отделением ЦКБ «РЖД-Медицина»; 125367, Россия, г. Москва, Волоколамское ш., д. 84; ORCID iD 0000-0002-5335-5062.

Акулова Анастасия Андреевна — заведующая отделением сосудистой хирургии ЦКБ «РЖД-Медицина»; 125367, Россия, г. Москва, Волоколамское ш., д. 84; ORCID iD 0000-0003-2820-2432.

Контактная информация: Акулова Анастасия Андреевна, e-mail: akulovanastya@gmail.com.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 11.01.2022.

Поступила после рецензирования 03.02.2022.

Принята в печать 01.03.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Zaurbek Kh. Shugushev — Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Russian University of Peoples' Friendship; 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation; Chief Cardiologist of the Central Directorate of Healthcare, Head of the Center of Cardiovascular Disorders, Head of the Department, Central Clinical Hospital RZD-Meditsina; 84, Volokolamskoe road, Moscow, 125367, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5335-5062.

Anastasiya A. Akulova — Head of the Department of Vascular Surgery, Central Clinical Hospital RZD-Meditsina; 84, Volokolamskoe road, Moscow, 125367, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2820-2432.

Contact information: Anastasiya A. Akulova, e-mail: akulovanastya@gmail.com.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 11.01.2022.

Revised 03.02.2022.

Accepted 01.03.2022.