








О.В. Евдокимова 
В.Л. Багирова 
А.В. Бекетова 
М.Н. Лякина  

Сравнительный анализ требований к качеству лекарственных средств на основе конского каштана обыкновенного семян

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

✉ Лякина Марина Николаевна; Ljakina@expmed.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В рамках работы по унификации условий качественного и количественного анализа биологически активных веществ лекарственных средств растительного происхождения было установлено отсутствие отечественных стандартов качества на лекарственные средства на основе конского каштана обыкновенного.

Цель. На основе изучения зарубежных стандартов качества выявить наиболее перспективные методы анализа основных групп биологически активных веществ конского каштана обыкновенного семян и использовать данные методы при разработке проектов фармакопейных статей на соответствующие лекарственные препараты растительного происхождения.

Обсуждение. Проведен сравнительный анализ требований зарубежных фармакопей к качеству лекарственного растительного сырья и фармацевтических субстанций растительного происхождения конского каштана обыкновенного семян по показателям «Идентификация» и «Количественное определение».






Выводы. Основным методом установления подлинности лекарственных средств на основе конского каштана обыкновенного семян является метод тонкослойной хроматографии, а количественного определения — спектрофотометрический метод с использованием эсцина в качестве фармакопейного стандартного образца. Подготовлен проект фармакопейной статьи «Конского каштана обыкновенного семян экстракт сухой + тиамин гидрохлорид, раствор для приема внутрь», который предусматривает оценку качества лекарственного препарата с использованием методов тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии в видимой области спектра.

Ключевые слова: конского каштана обыкновенного семена; конского каштана обыкновенного семян экстракт сухой; эсцин; стандартизация; тонкослойная хроматография; спектрофотометрия; фармакопейные требования; фармакопейная статья

Для цитирования: Евдокимова О.В., Багирова В.Л., Бекетова А.В., Лякина М.Н. Сравнительный анализ требований к качеству лекарственных средств на основе конского каштана обыкновенного семян. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.* 2023;13(3):426–432. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-13-3-426-432>

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00052-23-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121021800098-4).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Olga V. Evdokimova 
 Valeria L. Bagirova 
 Anastasia V. Beketova 
 Marina N. Lyakina  

Comparative Analysis of Quality Requirements for Medicines Based on Horse-Chestnut Seeds

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
 8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

✉ Marina N. Lyakina; Ljakina@expmed.ru

ABSTRACT

Scientific relevance. When harmonising conditions for qualitative and quantitative analysis of bioactive compounds in herbal medicines, it was discovered that horse-chestnut products lack national quality standards.

Aim. This study aimed to review international quality standards in order to identify the most promising testing methods for the main groups of bioactive compounds in horse-chestnut seeds and draw upon these methods when drafting national pharmacopoeial monographs for horse-chestnut seed products.

Discussion. The authors compared the requirements established by leading world pharmacopoeias for the identification and assay of herbal drugs and herbal drug preparations derived from horse-chestnut seeds.

Conclusions. The study results show that, predominantly, identification tests are based on thin-layer chromatography, assays rely on spectrophotometry, and aescin is used as a pharmacopoeial reference standard. The authors drafted a pharmacopoeial monograph for the medicinal product Horse-Chestnut Seed Dry Extract + Thiamine Hydrochloride, Oral Solution, which requires using thin-layer chromatography and spectrophotometry for qualitative and quantitative testing.

Key words: horse-chestnut seeds; horse-chestnut dry extract; aescin; standardisation; thin-layer chromatography; spectrophotometry; pharmacopoeia requirements; pharmacopoeial monograph

For citation: Evdokimova O.V., Bagirova V.L., Beketova A.V., Lyakina M.N. Comparative analysis of quality requirements for medicines based on horse-chestnut seeds. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation.* 2023;13(3):426–432. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-13-3-426-432>

Funding. The study reported in this publication was carried out as part of publicly funded research project No. 056-00052-23-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No.121021800098-4).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Введение

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) нижних конечностей является самым распространенным заболеванием периферических сосудов, что позволяет рассматривать данную патологию как одну из болезней цивилизации. Ранее венозную недостаточность нижних конечностей относили к проблемам людей старше 50 лет, но сейчас признаки данного заболевания выявляют у подростков¹ [1–3], что свидетельствует об омоложении заболевания.

Конского каштана обыкновенного семени, а именно экстракт из них, используют в медицинской практике при лечении хронической венозной недостаточности, геморроя и послеоперационного отека [4–6]. На основе экстракта сухого из лекарственного растительного сырья

(ЛРС) конского каштана обыкновенного выпускают лекарственные препараты для профилактики и лечения венозной недостаточности, которые широко представлены на отечественном фармацевтическом рынке².

Институтом фармакопей и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России на протяжении ряда лет проводится сравнительный анализ требований стандартов качества на лекарственные средства растительного происхождения для гармонизации с требованиями ведущих зарубежных фармакопей и для унификации условий качественного и количественного анализа биологически активных веществ [7].

Цель работы – на основе изучения зарубежных стандартов качества выявить наиболее

¹ Савельев ВС. Флебология: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2001.

² <https://grls.rosminzdrav.ru/>

перспективные методы анализа основных групп биологически активных веществ конского каштана обыкновенного семян и использовать данные методы при разработке проектов фармакопейных статей на соответствующие лекарственные препараты растительного происхождения.

Основная часть

Согласно данным литературы, из конского каштана обыкновенного выделено и идентифицировано более 200 соединений [8]. Тритерпеноиды представлены баррингтогенолом-D [9], R1-баррингтогенолом, баррингтогенолом-C, 21-O-ангелоил-баррингтогенолом-C, 21-O-тиглоил-22-O-ангелоил-R1-баррингтогенолом [10], 16-O-ацетилпротоэсцигенином, 21-O-ангелоилпротоэсцигенином и 28-O-ангелоилпротоэсцигенином [11].

Тритерпеновые сапонины являются одной из основных групп биологически активных веществ (БАВ) семян конского каштана обыкновенного, всего выделено 12 тритерпеновых гликозидов: эсцины Ia, Ib, IIa, IIb и IIIa [12, 13], а также эсцины IIIb, IV, V, VI [14] и изоэсцины Ia, Ib, V [15]. Практическое применение находит β -эсцин, представляющий собой смесь сапонинов [15, 16].

Основными кумаринами являются зонтиферон, эскулетин, скополетин, изоскополетин, скимин, чихорин, фраксин, эскулин, скополин и изоскополин [17]. Семена содержат также жирные масла, лауриновую, миристиновую, пальмитиновую, стеариновую, арахисовую и олеиновую кислоты [18]. Из оболочек семян конского каштана обыкновенного был выделен полисахаридный комплекс, состоящий в основном из арабинозы и галактозы [19].

Фармакологические свойства лекарственных средств на основе конского каштана обыкновенного семян, обусловленные богатым химическим составом данного ЛРС, подробно описаны в научной литературе. Тритерпеновые сапонины являются флебоактивными средствами, применяемыми для уменьшения венозных симптомов [20, 21]. Эти БАВ проявляют противовоспалительное действие, которое связывают с улучшением поступления ионов в Ca-зависимые K-каналы [22], повышением в результате венозного давления [23], высвобождением простагландина F₂ α из вен [24], высвобождением медиаторов

воспаления за счет снижения активации и адгезивности лейкоцитов [25, 26], антагонизмом к провоспалительным 5-HT-рецепторам и гистамину [27], а также снижением активности тканевой гиалуронидазы [28].

Эсцины Ia, Ib, IIa и IIb предотвращают увеличение проницаемости сосудов, ингибируют отек [29]. Эсцин (β -эсцин) является основным компонентом сухого экстракта семян конского каштана обыкновенного, обладающим клинически значимой активностью при хронической венозной недостаточности, геморрое и послеоперационных отеках [20]. Эсцин и экстракты из сырья конского каштана обыкновенного дозозависимо сокращают стенки как вен, так и артерий, причем вены более чувствительны к этому воздействию, и значительно снижают АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов человека. Эти результаты могут, по крайней мере частично, объяснить механизм противовоспалительного действия лекарственных средств конского каштана обыкновенного при лечении хронической венозной недостаточности [30].

Эсцин усиливает систему антиоксидантной защиты организма и предотвращает перекисное окисление липидов, вызванное диетой с высоким содержанием жиров [31]. Исследования показали наличие антирадикальной активности у полисахаридного комплекса [19]. Данными, полученными *in vivo* и *in vitro*, было подтверждено, что эсцин обладает значительной противоопухолевой активностью, ингибирует химически индуцированный канцерогенез толстой кишки и пролиферацию клеток рака толстой кишки [32].

В настоящее время отсутствуют отечественные стандарты качества на лекарственные средства на основе конского каштана обыкновенного. Проведенный информационно-аналитический поиск среди монографий ведущих зарубежных фармакопей³ (Европейской, Французской, Японской, Китайской и Фармакопеи США) показал, что только в фармакопеях стран Европы и США присутствуют монографии на лекарственное растительное сырье и фармацевтические субстанции конского каштана обыкновенного семян (табл. 1). Оценка качества этих лекарственных средств согласно указанным фармакопейным стандартам проводится с использованием

³ European Pharmacopoeia. 11th ed. Strasbourg: EDQM; 2022. Pharmacopée française. Paris, Adrpharm; 1996.

United States Pharmacopoeia. USP-NF. Rockville, MD; 2023.

Japanese Pharmacopoeia. 16th ed. Tokyo; 2006.

Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. Vol. I. Beijing: China Medical Science and Technology Press; 2015.

Таблица 1. Показатели качества лекарственного растительного сырья и лекарственных средств на основе конского каштана обыкновенного семян, методы их определения в соответствии с требованиями зарубежных фармакопей и проектов фармакопейных статей для Государственной фармакопеи Российской Федерации

Table 1. Quality parameters of herbal drugs, herbal drug preparations, and herbal medicinal products based on horse-chestnut seeds; and methods to determine these parameters in accordance with the requirements of foreign pharmacopoeias and the monographs drafted for the State Pharmacopoeia of the Russian Federation

Наименование ЛРС/ЛСРП	Раздел монографии	Методы и условия анализа			
		Европейская фармакопея ⁴	Французская фармакопея ⁵	Фармакопея США ⁶	Проекты ФС
Конского каштана обыкновенного семени	Определение основных групп БАВ	ТСХ ФСО: эсцин ПФ: уксусная кислота ледяная – этилацетат – вода – пропанол (1,5:30:30:40) Реактив для детектирования: анисового альдегида раствор уксуснокислый в метаноле	ТСХ ФСО: эсцин ПФ: этилацетат – вода – пропанол (30:30:40) Реактив для детектирования: анисового альдегида раствор уксуснокислый в метаноле	ТСХ ФСО: эсцин ПФ: бутанол – уксусная кислота ледяная – вода (5:1:4) Реактив для детектирования: анисового альдегида раствор уксуснокислый в метаноле	ТСХ ФСО: эсцин ПФ: бутанол – уксусная кислота ледяная – вода (5:1:4) Реактив для детектирования: анисового альдегида раствор уксуснокислый в метаноле
	Количественное определение	ВЭЖХ ФСО: эсцин сумма тритерпеновых гликозидов в пересчете на проэсцигенин – не менее 1,5%	СФ ФСО: эсцин сумма тритерпеновых гликозидов в пересчете на эсцин – не менее 3,0%	СФ ФСО: эсцин сумма тритерпеновых гликозидов в пересчете на эсцин – не менее 3,0%	СФ ФСО: эсцин сумма тритерпеновых гликозидов в пересчете на эсцин – не менее 3,0%
Конского каштана обыкновенного семян экстракт сухой	Определение основных групп БАВ	ТСХ ФСО: эсцин ПФ: уксусная кислота ледяная – этилацетат – вода – пропанол (1,5:30:30:40) Реактив для детектирования: анисового альдегида раствор уксуснокислый в метаноле	–	ТСХ ФСО: эсцин ПФ: бутанол – уксусная кислота ледяная – вода (5:1:4) Реактив для детектирования: анисового альдегида раствор уксуснокислый в метаноле	ТСХ ФСО: эсцин ПФ: бутанол – уксусная кислота ледяная – вода (5:1:4) Реактив для детектирования: анисового альдегида раствор уксуснокислый в метаноле
	Количественное определение	ВЭЖХ ФСО: эсцин сумма тритерпеновых гликозидов в пересчете на проэсцигенин – не менее 6,5% и не более 10,0%	–	СФ ФСО: эсцин сумма тритерпеновых гликозидов в пересчете на эсцин – не менее 90,0% и не более 110,0% от указанного на упаковке	СФ ФСО: эсцин сумма тритерпеновых гликозидов в пересчете на эсцин – не менее 90,0% и не более 110,0% от указанного на упаковке
Конского каштана обыкновенного семян экстракт сухой + тиамина гидрохлорид, раствор для приема внутрь	Определение основных групп БАВ	–	–	–	ТСХ ФСО: эсцин ПФ: бутанол – уксусная кислота ледяная – вода (5:1:4) Реактив для детектирования: анисового альдегида раствор уксуснокислый в метаноле

⁴ European Pharmacopoeia. 11th ed. Strasbourg: EDQM; 2022.

⁵ Pharmacopée française. Paris, Adrapharm; 1996.

⁶ United States Pharmacopoeia. USP-NF. Rockville, MD; 2023.

Продолжение таблицы 1

Table 1 (continued)

Наименование ЛРС/ЛСРП	Раздел монографии	Методы и условия анализа			
		Европейская фармакопея ⁴	Французская фармакопея ⁵	Фармакопея США ⁶	Проекты ФС
Конского каштана обыкновенного семян экстракт сухой + тиамин гидрохлорид, раствор для приема внутрь	Количественное определение	–	–	–	ФС ФСО: эсцин сумма тритерпеновых гликозидов в пересчете на эсцин – не менее 90,0% и не более 110,0% от указанного на упаковке

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

Примечание. ЛРС – лекарственное растительное сырье; ЛСРП – лекарственные средства растительного происхождения; БАВ – биологически активные вещества; ТСХ – тонкослойная хроматография; ФСО – фармакопейный стандартный образец; ПФ – подвижная фаза; СФ – спектрофотометрия; ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография; «–» – определение не проводится.

фармакопейного стандартного образца (ФСО) эсцина – доминирующего компонента суммы тритерпеновых гликозидов, содержащихся в конском каштане обыкновенном семенах. Идентификация тритерпеновых сапонинов согласно монографиям зарубежных фармакопей осуществляется методом тонкослойной хроматографии, условия проведения анализа ЛРС, указанные в Европейской и Французской фармакопеях, а также в Фармакопее США, аналогичны. Контроль качества фармацевтической субстанции растительного происхождения (ФСРП) согласно Европейской фармакопее и Фармакопее США также проводят в сходных хроматографических условиях анализа.

Для количественного определения тритерпеновых гликозидов по требованиям Европейской фармакопеи используют метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, содержание суммы тритерпеновых гликозидов рассчитывают в пересчете на проэсцигенин. Требования Фармакопеи США и Французской фармакопеи для ЛРС и ФСРП конского каштана предусматривают использование метода спектрофотометрии в видимой области спектра (540 нм) после реакции с солями железа, содержание суммы тритерпеновых гликозидов пересчитывают на эсцин.

При подготовке отечественных фармакопейных стандартов на лекарственные средства конского каштана обыкновенного семян был использован подход, принятый в монографиях Фармакопеи США⁷ и Французской фармакопеи⁸, который предусматривает использование ФСО эсцина и для идентификации, и для оценки содержания суммы тритерпеновых гликозидов. Выбор

эсцина в качестве ФСО (табл. 1) обоснован тем, что он является доминирующим компонентом среди тритерпеновых гликозидов, обуславливающих терапевтическую активность лекарственных препаратов конского каштана обыкновенного семян. Характеристики спектра раствора ФСО эсцина совпадают с характеристиками спектра испытуемых растворов.

На основании проведенного анализа литературы при разработке фармакопейной статьи на лекарственный препарат «Конского каштана обыкновенного семян экстракт сухой + тиамин гидрохлорид, раствор для приема внутрь» для обнаружения и определения тритерпеновых гликозидов также предложено использовать комплекс методов хроматографии в тонком слое сорбента и спектрофотометрии в видимой области спектра.

Выводы

1. Проведен сравнительный анализ требований зарубежных фармакопей к качеству ЛРС «Конского каштана обыкновенного семени» и ФСРП «Конского каштана обыкновенного семян экстракт сухой» по показателям «Идентификация» и «Количественное определение». Показано, что основным методом установления подлинности является метод тонкослойной хроматографии, а количественного определения – спектрофотометрический метод. Оба эти метода предусматривают использование ФСО эсцина, доминирующего компонента суммы тритерпеновых гликозидов.

2. Подготовлен проект фармакопейной статьи «Конского каштана обыкновенного семян

⁷ United States Pharmacopeia. USP-NF. Rockville, MD; 2023.

⁸ Pharmacopée française. Paris, Adrapharm; 1996.

экстракт сухой + тиамин гидрохлорид, раствор для приема внутрь», который предусматривает оценку качества лекарственного препарата

с использованием методов тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии в видимой области спектра.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Яблоков ЕГ, Кириенко АИ, Богачев ВЮ. *Хроническая венозная недостаточность*. М.: Медицина; 1999.
Yablokov EG, Kirienko AI, Bogachev VYu. *Chronic venous insufficiency*. Moscow: Meditsina; 1999 (In Russ.).
2. Золотухин ИА, Селиверстов ЕИ, Шевцов ЮН, Авакьянц ИП, Никишков АИ, Татаринцев АМ, Кириенко АИ. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования. *Флебология*. 2016;10(4):119–25.
Zolotukhin IA, Seliverstov EI, Shevtsov YuN, Avakiants IP, Nikishkov AI, Tatarintsev AM, Kirienko AI. Prevalence of chronic venous disease: results of population based epidemiological study. *Phlebology*. 2016;10(4):119–25 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/flebo2016103119-125>
3. Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley CV, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53(3):149–53.
<https://doi.org/10.1136/jech.53.3.149>
4. Bielanski TE, Piotrowski ZH. Horse-chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *J Fam Pract*. 1999;48(3):171–2.
PMID: 10086755
5. Kahn SR. Review: horse chestnut seed extract is effective for symptoms of chronic venous insufficiency. *ACP J Club*. 2006;145(1):20.
PMID: 16813368
6. Persson IAL, Persson K. Horse chestnut (*Aesculus hippocastanum* L.). *Recent Prog Med Plants*. 2010;28:159–71.
7. Евдокимова ОВ, Бекетова АВ, Лякина МН. Определение антраценпроизводных соединений в лекарственных средствах растительного происхождения. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2021;11(2):104–14.
Evdokimova OV, Beketova AV, Lyakina MN. Determination of anthracene derivatives in herbal medicines. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2021;11(2):104–14 (In Russ.).
<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2021-11-2-104-114>
8. Zhang Z, Li S, Yuan X. An overview of Genus *Aesculus* L.: ethnobotany, phytochemistry, and pharmacological activities. *Pharm Crops*. 2010;1(1):24–51.
<https://doi.org/10.2174/2210290601001010024>
9. Wulff G, Tschesche R. Über triterpene-XXVI. Über die struktur der rosskastaniensaponine (aescin) und die aglykone verwandter glykoside. *Tetrahedron*. 1969;25:415–36.
10. Konoshima T, Lee KH. Antitumor agents, 82. Cytotoxic saponins from *Aesculus hippocastanum*. *J Nat Prod*. 1986;49(4):650–6.
<https://doi.org/10.1021/np50046a015>
11. Kuhn R, Low I. Über die protoascigenin aus ascin. *Tetrahedron*. 1966;22:1899–906.
12. Yoshikawa M, Harada E, Murakami T, Matsuda H, Wariishi N, Yamahara J, Murakami N, Kitagawa I. Escins Ia, Ib, IIa, IIb, and IIIa, bioactive triterpene oligoglycosides from the seeds of *Aesculus hippocastanum* L.: their inhibitory effects on ethanol absorption and hypoglycemic activity on glucose tolerance test. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1994;42(6):1357–9.
<https://doi.org/10.1248/cpb.42.1357>
13. Yoshikawa M, Murakami T, Matsuda H, Yamahara J, Murakami N, Kitagawa I. Bioactive saponins and glycosides. III. Horse chestnut. (1): the structures, inhibitory effects on ethanol absorption, and hypoglycemic activity of escins Ia, Ib, IIa, IIb, and IIIa from the seeds of *Aesculus hippocastanum* L. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1996;44(8):1454–64.
<https://doi.org/10.1248/cpb.44.1454>
14. Yoshikawa M, Murakami T, Yamahara J, Matsuda H. Bioactive saponins and glycosides. XII. Horse chestnut. (2): Structures of escins IIIb, IV, V, and VI and Isoescins Ia, Ib, and V, acylated polyhydroxyoleanene triterpene oligoglycosides, from the seeds of horse chestnut tree (*Aesculus hippocastanum* L., *Hippocastanaceae*). *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1998;46(11):1764–9.
<https://doi.org/10.1248/cpb.46.1764>
15. Pietta P, Mauri P, Maffei Faccino R, Carini M. High-performance liquid chromatographic analysis of β -escin. *J Chromatogr A*. 1989;478:259–63.
[https://doi.org/10.1016/0021-9673\(89\)90026-5](https://doi.org/10.1016/0021-9673(89)90026-5)
16. Facino RM, Carini M, Moneti G, Arlandini E, Pietta P, Mauri P. Mass spectrometric characterization of horse chestnut saponins (escin). *Org Mass Spectrom*. 1991;26:989.
17. Комиссаренко НФ, Деркач АИ, Комиссаренко АН, Черменева ГВ, Спиридонов ВН. Кумарины *Aesculus hippocastanum* L. *Растительные ресурсы*. 1994;30(3):53–9.
Komissarenko NF, Derkach AI, Komissarenko AN, Cheremnyova GV, Spiridonov VN. Coumarins of *Aesculus hippocastanum* L. *Rastitel'nye Resursy*. 1994;30(3):53–9 (In Russ.).
18. Srijayanta S, Raman A, Goodwin BL. A comparative study of the constituents of *Aesculus hippocastanum* and *Aesculus indica*. *J Med Food*. 1999;2(2):45–50.
<https://doi.org/10.1089/jmf.1999.2.45>
19. Азимова ЛБ, Филатова АВ, Тураев АС, Джурабаев ДТ. Изучение полисахаридного комплекса, выделенного из *Aesculus hippocastanum* L. *Химия растительного сырья*. 2021;(3):115–22.
Azimova LB, Filatova AV, Turaev AS, Dzhurbaev DT. Isolation and study of the polysaccharide complex isolated from *Aesculus hippocastanum* L. *Chemistry of Plant Raw Material*. 2021;(3):115–22 (In Russ.).
<https://doi.org/10.14258/jcprm.2021039173>
20. Sirtori CR. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol Res*. 2001;44(3):183–93.
<https://doi.org/10.1006/phrs.2001.0847>
21. Кириенко АИ, Григорян РА, Золотухин ИА. Современные принципы лечения хронической ве-

- нозной недостаточности. *Consilium Medicum*. 2003;5(6):361–6.
- Kirienko AI, Grigoryan RA, Zolotukhin IA. Current principles in the treatment of chronic venous insufficiency. *Consilium Medicum*. 2003;5(6):361–6 (In Russ.). EDN: [UDGSMH](https://doi.org/10.1007/bf00374620)
22. Muraki K, Imaizumi Y, Watanabe M. Ca-dependent K channels in smooth muscle cells permeabilized by h-escin recorded using the cellattached patch-clamp technique. *Pflugers Arch*. 1992;420(5–6):461–9. <https://doi.org/10.1007/bf00374620>
23. Pearson PJ, Vanhoutte PM. Vasodilator and vasoconstrictor substances produced by the endothelium. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*. 1993;122:1–67. <https://doi.org/10.1007/bfb0035273>
24. Berti F, Omini C, Longiave D. The mode of action of aescin and the release of prostaglandins. *Prostaglandins*. 1977;14(2):241–9. [https://doi.org/10.1016/0090-6980\(77\)90169-1](https://doi.org/10.1016/0090-6980(77)90169-1)
25. Guillaume M, Padioleau V. Veinotonic effect, vascular protection, antiinflammatory and free radical scavenging properties of horse chestnut extract. *Arzneimittelforschung*. 1994;44(1):25–35. PMID: 8135874
26. Panigati D. Farmacologia dell'escina, saponina dell'*Aesculus hippocastanum* L. Parte II. Farmacologia dell'escina. Capitolo I. *Boll Chim Farm*. 1992;131:242–6.
27. Matsuda H, Li Y, Yoshikawa M. Possible involvement of 5-HT and 5-HT₂ receptors in acceleration of gastrointestinal transit by escin Ib in mice. *Life Sci*. 2000;66(23):2233–8. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(00\)00551-8](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(00)00551-8)
28. Facino RM, Carini M, Stefani R, Aldini G, Saibene L. Antielastase and anti-hyaluronidase activities of saponins and sapogenins from *Hedera helix*, *Aesculus hippocastanum*, and *Ruscus aculeatus*: factors contributing to their efficacy in the treatment of venous insufficiency. *Arch Pharm (Weinheim)*. 1995;328(10):20–4. <https://doi.org/10.1002/ardp.19953281006>
29. Matsuda H, Li Y, Murakami T, Ninomiya K, Yamahara J, Yoshikawa M. Effects of escins Ia, Ib, IIa, and IIb from horse chestnut, the seeds of *Aesculus hippocastanum* L., on acute inflammation in animals. *Biol Pharm Bull*. 1997;20(10):1092–5. <https://doi.org/10.1248/bpb.20.1092>
30. Felixsson E, Persson IA, Eriksson AC, Persson K. Horse chestnut extract contracts bovine vessels and affects human platelet aggregation through 5-HT_{2A} receptors: an *in vitro* study. *Phytother Res*. 2010;24(9):1297–301. <https://doi.org/10.1002/ptr.3103>
31. Küçükkurt I, Ince S, Keleş H, Akkol EK, Avcı G, Yeşilada E, Bacak E. Beneficial effects of *Aesculus hippocastanum* L. seed extract on the body's own antioxidant defense system on subacute administration. *J Ethnopharmacol*. 2010;129(1):18–22. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.02.017>
32. Patlolla JM, Raju J, Swamy MV, Rao CV. Beta-escin inhibits colonic aberrant crypt foci formation in rats and regulates the cell cycle growth by inducing p21(waf1/cip1) in colon cancer cells. *Mol Cancer Ther*. 2006;5(6):1459–66. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.mct-05-0495>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: О.В. Евдокимова — постановка задач исследования и подготовка текста рукописи; В.Л. Багирова — существенный вклад в концепцию работы, редактирование текста, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации; А.В. Бекетова — сбор и анализ данных литературы; М.Н. Лякина — редактирование и переработка текста, ответственность за целостность всех частей рукописи.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. Olga V. Evdokimova set the research objectives and drafted the manuscript. Valeria L. Bagirova made a significant contribution to the study concept, edited the manuscript, and approved the final version of the manuscript for publication. Anastasia V. Beketova collected and analysed literature data. Marina N. Lyakina edited the manuscript, revised it, and agreed to be accountable for the integrity of all parts of the work.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Евдокимова Ольга Владимировна, д-р фарм. наук, доцент

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2191-1033>
evdokimovaov@expmed.ru

Багирова Валерия Леонидовна, д-р фарм. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0379-6158>
bagirova@expmed.ru

Бекетова Анастасия Викторовна, канд. фарм. наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6975-516X>
beketova@expmed.ru

Лякина Марина Николаевна, д-р фарм. наук, старший научный сотрудник

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8220-1054>
Ljakina@expmed.ru

Поступила 09.11.2022

После доработки 18.07.2023

Принята к публикации 06.09.2023

Olga V. Evdokimova, Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2191-1033>
evdokimovaov@expmed.ru

Valeria L. Bagirova, Dr. Sci. (Pharm.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0379-6158>
bagirova@expmed.ru

Anastasia V. Beketova, Cand. Sci. (Pharm.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6975-516X>
beketova@expmed.ru

Marina N. Lyakina, Dr. Sci. (Pharm.), Senior Research Associate

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8220-1054>
Ljakina@expmed.ru

Received 9 November 2022

Revised 18 July 2023

Accepted 6 September 2023