

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2026-2-41-55>

Эффективность эсцина лизината при состояниях, сопровождающихся отеком головного мозга: систематический обзор проспективных клинических исследований

В.А. Приходько *, С.В. Оковитый 

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Реферат

АКТУАЛЬНОСТЬ: Отек головного мозга (ОГМ) представляет собой жизнеугрожающее состояние, осложняющее течение различных поражений центральной нервной системы. Фармакологическая коррекция ОГМ в настоящий момент проводится с использованием ограниченного количества средств, эффективность которых не имеет достаточной доказательной базы. **ЦЕЛЬ ОБЗОРА:** Оценка эффективности препаратов эсцина при состояниях, сопровождающихся ОГМ, на основании данных клинических исследований (КИ). **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Обзор выполнен с соблюдением рекомендаций PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) 2020. Идентифицировано 16 КИ, отвечавших критериям включения: пациенты с ОГМ; интервенция — препараты эсцина; сравнение — плацебо, стандартная терапия, препарат сравнения или комбинированная терапия без включения эсцина; конечные точки, релевантные ОГМ; дизайн — проспективные интервенционные контролируемые КИ. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Проведен обзор 15 КИ ($n = 1016$) с приемлемым риском смещения, включивших участников с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) (10 КИ; $n = 574$), острыми нарушениями мозгового кровообращения (6 КИ; $n = 356$) и/или церебральным гипертоническим кризом (1 КИ; $n = 86$). Все КИ являлись одноцентровыми, имели дизайн параллельных групп и использовали стандартную терапию в качестве контроля; рандомизация использовалась в 7 (43,7 %) случаях, одинарное ослепление — в 1 (6,3 %) случае. Во всех КИ использовался эсцин лизинат для внутривенного введения в суточных дозах 10–25 мг (медиана — 20 мг) курсами по 3–14 дней (медиана — 10 дней). Добавление эсцина лизината ассоциировано с уменьшением объема поражения головно-

FUNDAMENTAL ISSUES IN INTENSIVE CARE MEDICINE

Effectiveness of escin lysinate for conditions accompanied by cerebral edema: a systematic review of prospective clinical trials

V.A. Prikhodko , S.V. Okovityi 

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

INTRODUCTION: Brain edema (BE) is a life-threatening condition that complicates various injuries of the central nervous system. The pharmacological treatment of BE is carried out using few drugs that are lacking a strong evidence base. **OBJECTIVE:** To evaluate the effectiveness of escin for conditions accompanied by BE, based on clinical trial data. **MATERIALS AND METHODS:** The review was conducted in compliance with the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) 2020 guidance. We identified 16 clinical trials that matched the criteria: patients with BE; escin as intervention; placebo, standard therapy, an active comparator, or combination therapy without escin as comparison; outcomes relevant to BE; prospective, interventional, controlled design. **RESULTS:** We reviewed 15 trials ($n = 1016$) with acceptable risk of bias, including participants with traumatic brain injury (10 trials; $n = 574$), stroke (6 trials; $n = 356$), and/or hypertensive encephalopathy (1 trial; $n = 86$). All trials were conducted at a single center, had a parallel-group design, and used standard therapy as control; 7 (43.7 %) of the trials were randomized, and 1 (6.3 %) were (single) blind. In all cases, the intervention was escin lysinate, administered intravenously at 10–25 mg (median — 20 mg) daily, over 3–14 days (median — 10 days). Addition of escin lysinate was associated with a reduction in brain lesion volumes, a faster improvement of intracranial hypertension and neurological symptoms, normalization of cerebral blood flow, and a higher overall survival rate. According to the GRADE-CERQual (Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative research) system, we rated our confidence in all of these findings as low/very low for the entire trial set, and as moderate, for the randomized trial subset. **CONCLUSIONS:** Escin lysinate may accelerate BE resolution in traumatic brain

го мозга, более быстрым разрешением внутричерепной гипертензии и неврологической симптоматики, нормализацией параметров церебрального кровотока и более высокой выживаемостью. По системе GRADE-CERQual (Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative research) уверенность в вышеперечисленных наблюдениях оценена как низкая или очень низкая для всей выборки КИ и умеренная — для подвыборки рандомизированных КИ. **Выводы:** Применение эсцина лизината может способствовать разрешению ОГМ при ЧМТ и нарушениях мозгового кровообращения, однако его эффективность и безопасность требуют дальнейшего подтверждения в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых КИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эсцин, отек головного мозга, черепно-мозговая травма, острые нарушения мозгового кровообращения, систематический обзор

* *Для корреспонденции:* Приходько Вероника Александровна — канд. биол. наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: veronika.prihodko@pharminnotech.com

☑ *Для цитирования:* Приходько В.А., Оковитый С.В. Эффективность эсцина лизината при состояниях, сопровождающихся отеком головного мозга: систематический обзор проспективных клинических исследований. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2026; 2:41–55. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2026-2-41-55>

📅 *Поступила:* 18.11.2026

📅 *Принята к печати:* 15.02.2026

injury and stroke, but its effectiveness and safety require further confirmation in randomized, blind, placebo-controlled clinical trials.

KEYWORDS: escin, brain edema, brain injuries, traumatic, stroke, systematic review

* *For correspondence:* Veronika A. Prikhodko — PhD, associate professor at the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia; e-mail: veronika.prihodko@pharminnotech.com

☑ *For citation:* Prikhodko V.A., Okovityi S.V. Effectiveness of escin lysinate for conditions accompanied by cerebral edema: a systematic review of prospective clinical trials. Annals of Critical Care. 2026; 2:41–55. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2026-2-41-55>

📅 *Received:* 18.11.2026

📅 *Accepted:* 15.02.2026

DOI: 10.21320/1818-474X-2026-2-41-55

Введение

Отек головного мозга (ОГМ) — патологический процесс, заключающийся в избыточном накоплении жидкости в ткани мозга. ОГМ представляет собой острое жизнеугрожающее состояние, осложняющее течение черепно-мозговой травмы (ЧМТ), острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), острой гипоксии или аноксии иного генеза, новообразований мозга и прилежащих тканей, воспаления оболочек и паренхимы мозга, гипертонических кризов, тяжелых интоксикаций, обменных и электролитных нарушений, а также периоперационный период при нейрохирур-

гических вмешательствах. ОГМ и вызванное им повышение внутричерепного давления усугубляют ишемию и нарушение трофики ткани, приводят к компрессии, дислокации и вторичному поражению структур мозга, включая жизненно важные центры [1, 2].

Основными средствами снижения внутричерепного давления при ОГМ являются гиперосмолярные инфузионные растворы солей натрия (3–20 %) и осмотический диуретик маннитол (10–20 %); в отдельных случаях могут быть применены пропופол, глюкокортикоиды и барбитураты. Немедикаментозные меры помощи больным включают наружный вентрикулярный дренаж, управляемую гипотермию, гипервентиляцию,

декомпрессивную трепанацию черепа [3–6]. Несмотря на широкое применение перечисленных методов, доказательная база большинства из них остается недостаточной, что создает предпосылку для поиска новых средств коррекции ОГМ, предпочтительно обладающих одновременным влиянием на различные звенья его патогенеза [2].

Эсцин — смесь тритерпеновых сапогликозидов, получаемых из семян конского каштана обыкновенного *Aesculus hippocastanum* L., преобладающим компонентом (~60 %) и основным биологически активным веществом в которой является β-эсцин [7]. На территории России в качестве средства системной противоотечной терапии применяется эсцина лизинат в составе концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения (L-лизина эсцинат) [8]. Эсцин обладает прямым противоотечным и антиэкссудативным действием, а также широким спектром плейотропных эффектов, включая ангио- и эндотелиопротективный, противовоспалительный, анальгезирующий, антигипоксический и антиоксидантный [7, 9, 10]. Несмотря на достаточно большое количество отдельных клинических исследований (КИ), на сегодня не сформировано окончательное суждение об эффективности препаратов эсцина для коррекции ОГМ, основанное на принципах доказательной медицины.

Цель исследования

Оценка эффективности препаратов эсцина при состояниях, сопровождающихся ОГМ, на основании данных проспективных контролируемых КИ.

Материалы и методы

Систематический обзор проведен в соответствии с рекомендациями руководства PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) 2020 [11] и при помощи инструментов оценки методологического качества результатов систематических обзоров ROBIS (Risk Of Bias In Systematic reviews) [12] и AMSTAR (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews) 2 [13]. Протокол обзора, включая его цель, стратегию поиска и скрининга источников, методы качественного синтеза, оценки риска смещения и уверенности в доказательствах, а также разрешения разногласий были определены заранее и не подлежали изменению в ходе проведения обзора.

Критерии включения КИ в обзор, определенные по алгоритму PICO(S) (Population, Intervention, Comparison, Outcomes, Study design) [14], представлены в табл. 1.

Исключали КИ, не соответствовавшие хотя бы одному из вышеперечисленных критериев, а также

синтетические исследования (*post hoc* анализы, систематические обзоры, метаанализы и др.), неклинические исследования и материалы низких уровней доказательности (материалы докладов на конференциях, описания клинических случаев и серий случаев, пресс-релизы и др.).

Поиск источников проводили 07.07.2025 г. по базам научных публикаций PubMed [15], Кохрейновской библиотеки [16], eLIBRARY [17] и SciELO [18], регистрам КИ США [19], Евросоюза [20, 21] и Великобритании [22], а также в сети Интернет с использованием эквивалентных поисковых запросов. Рабочие языки: английский, русский, украинский, испанский. Ограничение по времени публикации не устанавливали.

Скрининг источников, извлечение данных и оценку риска смещения во включенных КИ проводили параллельно оба автора обзора без применения средств автоматизации. Все возникающие разногласия авторы разрешали путем обсуждения до достижения консенсуса.

Степень уверенности в доказательствах оценивали по системе GRADE-CERQual (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation — Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative research), предполагающей оценку источников по четырем критериям:

- методологические ограничения;
- согласованность;
- адекватность;
- релевантность.

Ключевые результаты синтеза обобщали в таблице типа SoQF (Summary of Qualitative Findings) [23]. Оценку риска смещения во включенных в обзор КИ проводили с использованием инструментов RoB (Risk of Bias) 2 [24] для рандомизированных и ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies — of Interventions) v2 [25, 26] для нерандомизированных КИ. Оценку риска смещения, связанного с выборочным сообщением данных, проводили путем сравнения перечня конечных точек, указанных в разделах методов и результатов публикации.

Результаты

В результате поиска были идентифицированы 808 источников, процесс скрининга и оценки которых отражен на диаграмме PRISMA (рис. 1). Путем скрининга источников были отобраны 16 КИ ($n = 1044$), отвечавших всем критериям включения; все публикации были на русском языке. Все КИ были выполнены на базе единственного центра, носили сравнительный характер, имели дизайн с параллельными группами; рандомизация использовалась в 7 (43,7 %) исследованиях, одинарное ослепление — в 1 (6,3 %) исследованиях [27–42]. Общая характеристика включенных КИ приведена в табл. 2.

Таблица 1. Критерии включения клинических исследований

Table. 1. Clinical trial inclusion criteria

№	Параметр	Критерий включения
1	Пациенты	Любые состояния, сопровождающиеся ОГМ*
2	Интервенция	
2.1	Лекарственное средство	Эсцин в виде любых солей, комплексов ИЛИ суммарные препараты каштана конского обыкновенного, стандартизованные по эсцину
2.2	Режим терапии	Монотерапия ИЛИ комбинированная терапия (при наличии группы сравнения без включения эсцина)
3	Сравнение	Плацебо, ИЛИ базисная (стандартная) терапия, ИЛИ любой препарат сравнения, ИЛИ комбинированная терапия без включения эсцина
4	Конечные точки	Любые релевантные ОГМ
5	Дизайн исследования	
5.1	Тип	Проспективное
5.2	Вмешательство	Интервенционное
5.3	Контроль	Контролируемое
ОГМ — отек головного мозга.		
* По данным компьютерной, магнитно-резонансной томографии, мониторинга внутричерепного давления и/или ликвороманометрии; для состояний с первичной локализацией патологического процесса вне центральной нервной системы — также оценки церебральной симптоматики.		
ОГМ — brain edema.		
* According to computed tomography, magnetic resonance imaging, intracranial pressure monitoring and/or cerebrospinal fluid pressure measurement data; for conditions primarily localized outside the central nervous system, also according to cerebral symptom evaluation.		

Таблица 2. Общая характеристика включенных клинических исследований

Table 2. General characteristics of the included clinical trials

№	Первый автор, год публикации	Страна	Число групп	<i>n</i>	Рандомизация	Ослепление	Длительность, дней	Ссылка
1	Алексеев, 2025	Россия	2	60	Нет	Нет	14	[42]
2	Токарева, 2023	Россия	2	80	Нет	Нет	20	[41]
3	Кошман, 2021	Россия	2	50	Да	Да	14	[40]
4	Иманшапиев, 2018	Россия	2	28	Нет	Нет	15	[39]
5	Громов, 2016	Россия	3	30	Да	Нет	7	[37]
6	Петриков, 2016	Россия	2	20	Да	Нет	10	[38]
7	Рахимбаева, 2013	Узбекистан	2	40	Нет	Нет	10	[36]
8	Гафуров, 2012	Россия	2	49	Нет	Нет	12	[34]
9	Елисеев, 2012	Россия	2	20	Нет	Нет	20	[35]
10	Дзяк, 2010	Украина	2	38	Да	Нет	7	[31]
11	Дюсембеков, 2010	Казахстан	2	50	Нет	Нет	12	[32]
12	Черний, 2010	Украина	4	160	Да	Нет	14	[33]
13	Мирзабаев, 2009	Узбекистан	2	68	Нет	Нет	10	[29]
14	Никонов, 2009	Украина	3	195	Да	Нет	10	[30]
15	Визир, 2007	Украина	2	86	Да	Нет	10	[27]
16	Постернак, 2007	Украина	4	70	Нет	Нет	10	[28]

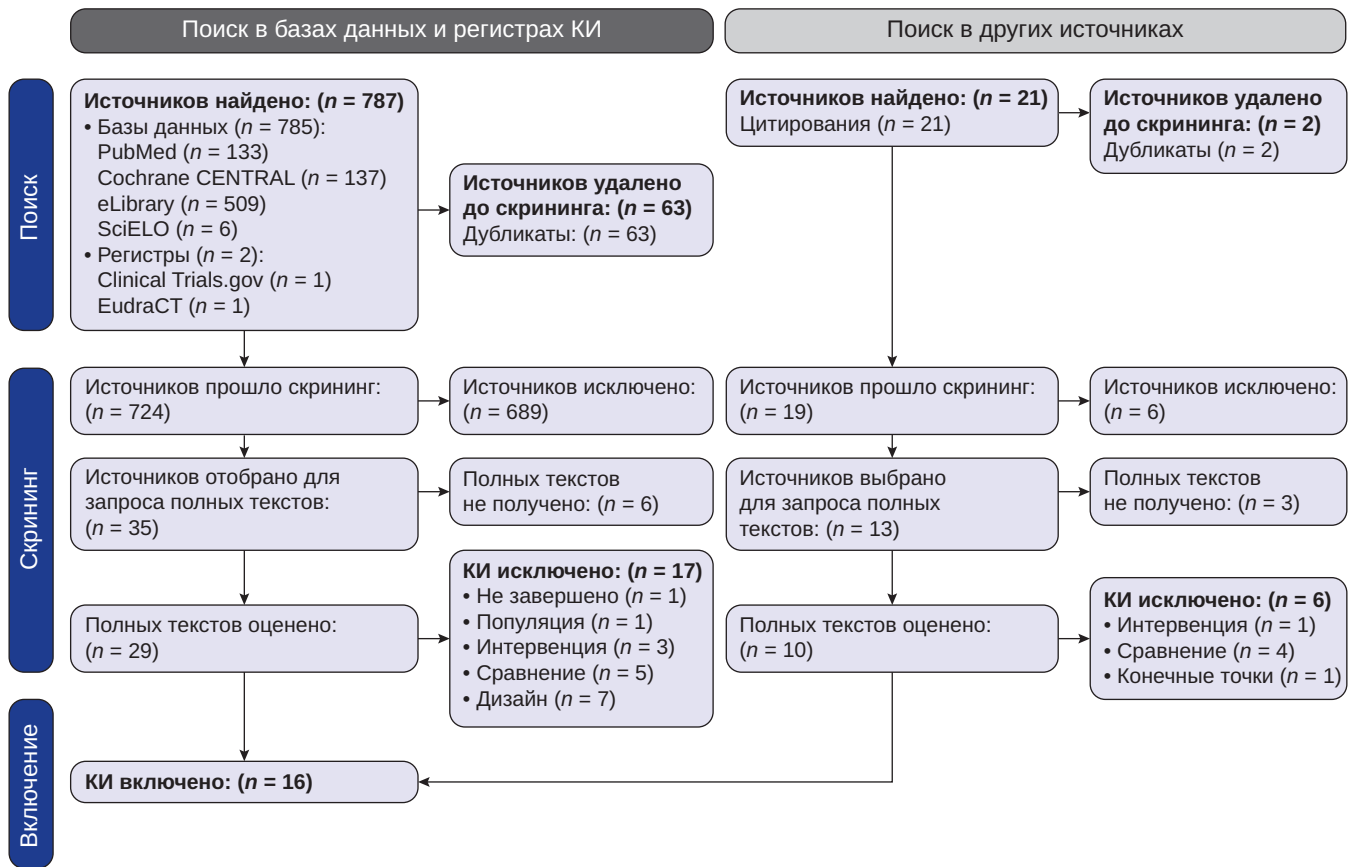


Рис. 1. Диаграмма поискового процесса по PRISMA

Примечание: КИ — клиническое исследование.

Fig. 1. PRISMA flow diagram

Note: КИ — clinical trial.

Согласно оценке по системам RoB 2 и ROBINS-I v2, 3 (18,75 %), КИ имели низкий, 8 (50,00 %) — умеренный с некоторыми опасениями, 4 (25,00 %) — серьезный, 1 (6,25 %) — критический общий риск смещения эффекта (рис. 2). В КИ, проведенном А.М. Иманшапиевым и соавт., распределение участников на группы интервенции и контроля производили в зависимости от исходной тяжести и морфологических особенностей ЧМТ, прогноза и выбранной в соответствии с вышеперечисленным тактики хирургического лечения [39]. Такая методологическая особенность создает чрезвычайно высокий риск конфаундинга (параллельного влияния на оцениваемый исход двух и более факторов, делающего невозможным оценку причинно-следственных связей между исходом и каждым из факторов), в связи с чем это КИ было исключено из дальнейшего синтеза в соответствии с рекомендациями ROBINS-I [25].

Исходные характеристики пациентов на момент включения в КИ приведены в табл. S1 (в приложении к онлайн-версии статьи). Все КИ, кроме одного, были проведены с участием взрослых и пожилых пациентов [27, 29–42]. Исследование Г.И. Постернака и соавт. включало две

подгруппы больных, одну из которых представляли доношенные новорожденные с родовой ЧМТ [28]. С участием пациентов с ЧМТ ($n = 386$) были проведены 8 КИ [28, 29, 31, 32, 37, 38, 40, 42], из них 2 (25,0 %) — с ЧМТ, классифицированной как тяжелая [31, 38]. В 4 (25,0 %) КИ были включены больные с ОНМК ($n = 189$) [34–36, 41], из них в 3 (75,0 %) — с ишемическим инсультом [4–36] и в 1 (25,0 %) — с различными видами инсульта (ишемическим, геморрагическим, смешанным) [41]. Два исследования включали пациентов с тяжелой ЧМТ либо ОНМК ($n = 355$) с разделением на соответствующие подгруппы [33] или без такового разделения [30].

Для диагностики ОГМ наиболее часто использовали компьютерную томографию (13 [81,3 %] КИ), а также инвазивный мониторинг внутричерепного давления (3 [18,8 %] КИ), магнитно-резонансную томографию (3 [18,8 %] КИ) и/или эхоэнцефалографию (2 [12,5 %] КИ). Одно КИ проведено с участием пациентов с гипертоническим кризом, классифицированным как церебральный на основании данных эхоэнцефалографии и наличия общемозговой симптоматики без признаков инсульта [27].

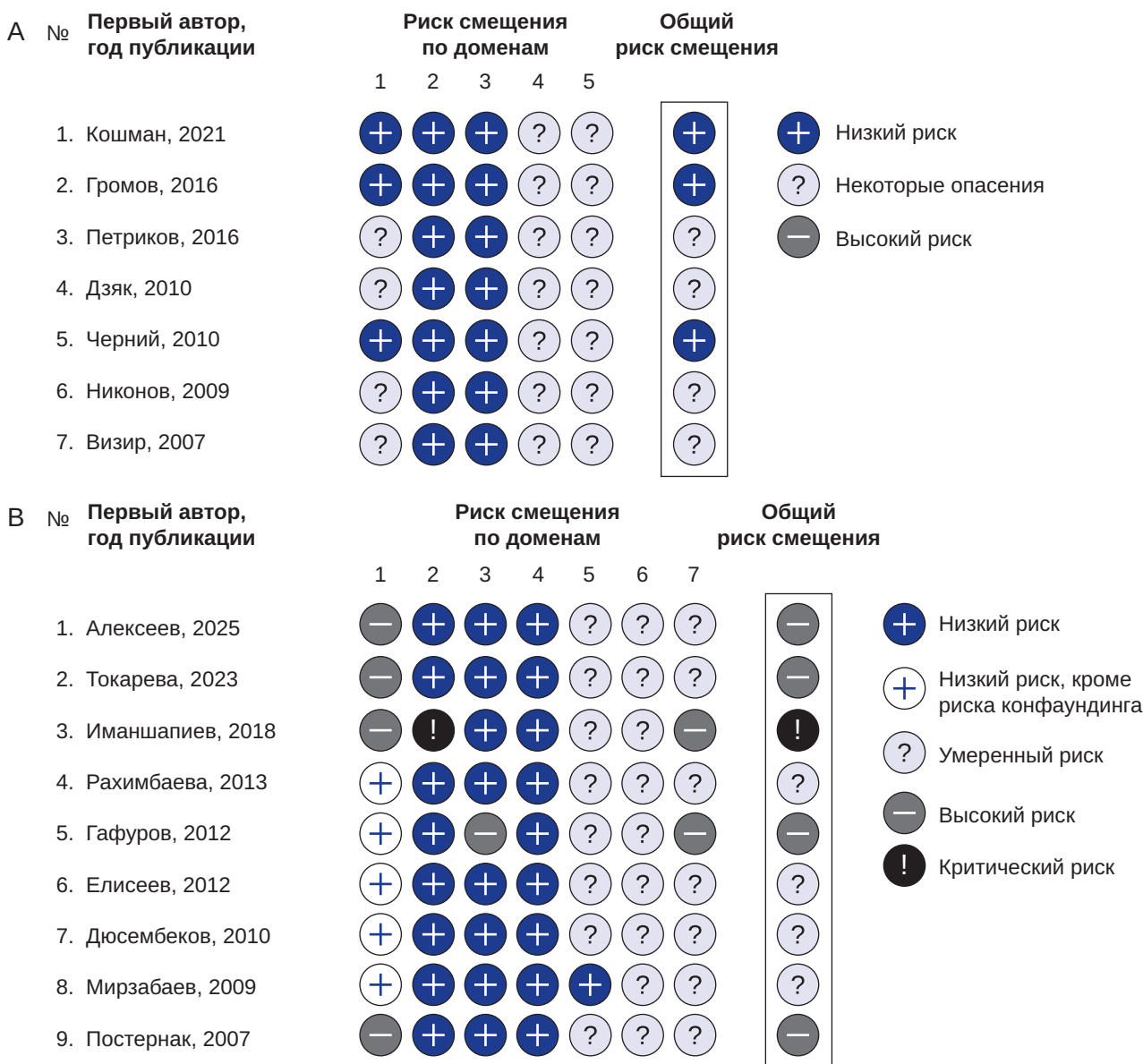


Рис. 2. Риск смещения эффекта во включенных клинических исследованиях по шкалам RoB 2 (А) и ROBINS-I v2 (В)

Fig. 2. Risk of bias in the included clinical trials according to the RoB 2 (A) and ROBINS-I v2 (B) tools

Характеристика режимов терапии в группах интервенции во включенных КИ приведена в табл. 3. Во всех КИ был использован эсцин в виде средней соли с L-лизинном (L-Лизина эсцинат[®]) в форме раствора для парентерального введения. Наиболее часто (12 [80 %] КИ) препарат вводили внутривенно капельно, реже — внутривенно струйно медленно. Суточные дозы эсцина лизината находились в диапазоне от 10 до 25 мг (для взрослых пациентов) с медианой 20 мг, длительность курса терапии — от 3 до 14 дней с медианой 10 дней. В большинстве (9 [60 %]) КИ введение препарата начинали в течение 1-х суток с момента госпитализации [27–38, 40–42]. В.В. Никонов и соавт. проводили оценку эффективности терапии при начале на догоспитальном этапе по сравнению с началом от момента госпитализации [30].

В качестве контроля во всех включенных КИ использовали стандартную (базисную) терапию [27–38, 40–42]. В исследовании В.С. Громова и соавт. была дополнительно выделена группа активного препарата сравнения — нейропротектора цитиколина (1000 мг/д в/в × 7 дней) [37]. Стандартная терапия, как правило, включала инфузионные растворы, вазопрессоры, диуретики, анальгетики, антиконвульсанты, регуляторы гемостаза и другие средства в зависимости от основного диагноза [27, 30, 31, 33, 34, 38, 40, 41]; в 7 (43,8 %) КИ состав стандартной терапии не был описан [28, 29, 32, 35–37, 42]. Ангиопротекторные и вазоактивные средства, кроме вазопрессоров, включали в схемы стандартной терапии 2 (12,5 %) КИ [33, 34], маннитол — в 2 (12,5 %) КИ [38, 31], нейропротекторы и ноотропы — в 3 (18,8 %)

Таблица 3. Характеристика режимов терапии в группах интервенции

Table 3. Treatment regimen characteristics in the intervention groups

№	Первый автор, год публикации	Подгруппа	Путь введения	Доза, мг/сут	Курс, сут	Время начала	Ссылка
1	Алексеев, 2025	—	В/в капельно	20	10	NA	[42]
2	Токарева, 2023	—	В/в капельно	10	10	NA	[41]
3	Кошман, 2021	—	В/в капельно	20	8	1 ч после операции	[40]
4	Громов, 2016	—	В/в капельно	20	7	NA	[37]
5	Петриков, 2016	—	В/в капельно	20	7	1-е сутки	[38]
6	Рахимбаева, 2013	—	В/в капельно	20	10	NA	[36]
7	Гафуров, 2012	—	В/в капельно	1–6-е сут: 20; 6–12-е сут: 10	12	Первые 12 ч (34,5 %) или 1–2-е сутки (65,5 %)	[34]
8	Елисеев, 2012	—	В/в капельно	10	3	1-е сутки	[35]
9	Дзяк, 2010	—	В/в струйно	20	7	Сразу после операции	[31]
10	Дюсембеков, 2010	—	В/в капельно	20	10	NA	[32]
11	Черный, 2010	ЧМТ, ИИ	В/в струйно	20	14	С момента госпитализации	[33]
12	Мирзабаев, 2009	—	В/в струйно	20–25	3–10	1-е сутки после госпитализации	[29]
13	Никонов, 2009	1	В/в струйно, на ДГЭ, затем в/в капельно	5–10 однократно на ДГЭ, затем 10–20	7–10	На ДГЭ	[30]
		2	В/в капельно	10–20		С момента госпитализации	
14	Визир, 2007	—	В/в капельно	10	10	NA	[27]
15	Постернак, 2007	Дети	В/в капельно	3-и–4-е сутки: 0,8–1,0 мг/кг, затем на 5–7-е сутки: 0,4–0,6 мг/кг	10	Первые часы после ЧМТ	[28]
		Взрослые		20–25			

NA — нет данных; ДГЭ — догоспитальный этап; ИИ — ишемический инсульт; ЧМТ — черепно-мозговая травма.

NA — no data; ДГЭ — pre-hospital stage; ИИ — ischemic stroke; ЧМТ — traumatic brain injury.

КИ [30, 34, 41]. Хирургическое вмешательство описано в 4 (25 %) КИ с участием пациентов с ЧМТ и включало костно-пластическую или декомпрессивную трепанацию черепа, удаление внутричерепных гематом и/или установку датчика внутричерепного давления [30, 31, 38, 40].

Детализированная характеристика конечных точек включенных в обзор КИ приведена на рис. S1 (в приложении к онлайн-версии статьи). Наиболее часто эффективность эсцина оценивали по динамике неврологического статуса пациента в соответствии со шкалой комы Глазго (ШКГ) (9 [60,0 %] КИ) [28, 30–35, 37, 40], шкалой инсульта Национального института здоровья (NIHSS) (5 [33,3 %] КИ) [30, 35–37, 41] и другими аналогичными инструментами оценки психоневрологической симпто-

матики и инвалидизации (6 [40,0 %] КИ) [30, 32, 34, 36, 37, 40]. В рамках методов инструментальной диагностики наиболее часто применяли компьютерную томографию (5 [33,3 %] КИ) [28, 29, 32, 37, 41], мониторинг внутричерепного давления (3 [20,0 %] КИ) [31, 38, 40], транскраниальную доплерографию (3 [20,0 %] КИ) [29, 32, 33, 36] и электроэнцефалографию (2 [13,3 %] КИ) [33, 34]. Общую выживаемость пациентов оценивали в 4 (26,7 %) КИ [28, 33, 35, 40].

Детализированные результаты оценки эффективности эсцина по сравнению со стандартной терапией в отдельных включенных в обзор КИ приведены в табл. S2 (в приложении к онлайн-версии статьи). В связи с наличием двух преобладающих пациентских популяций — ЧМТ (9 КИ) и ОНМК (5 КИ) — в выборке исследований

целесообразным представляется синтез данных с учетом этой структуры.

Непосредственная оценка объема очага повреждения головного мозга и перифокального отека по данным компьютерной томографии проводилась в 3 КИ с включением пострадавших с ЧМТ [28, 29, 32]. Во всех описана положительная динамика и более быстрый регресс патологических изменений, включая гематомы, перифокальный отек и дислокацию срединных структур, у пациентов, получавших эсцина лизинат. Несмотря на описание положительного влияния эсцина, оценка статистической значимости этого эффекта не проведена авторами КИ и не представляется возможной на основании опубликованных данных [28, 29, 32].

Статистически значимое снижение среднесуточного внутричерепного давления, среднесуточной длительности эпизодов внутричерепной гипертензии, а также потребности в применении маннитола в группе эсцина лизината по сравнению со стандартной терапией показано в исследовании Л.А. Дзяк и соавт. [31] Аналогичный положительный эффект препарата без уточнения статистической значимости зафиксирован в другом КИ [40]. Еще в одной работе различие между группами эсцина и контроля по влиянию на длительность сохранения внутричерепной гипертензии и максимальное суточное внутричерепное давление было незначимо [38].

В исследовании Т.В. Черний и соавт. включение эсцина в схему фармакотерапии сопровождалось значимо более быстрым восстановлением паттернов электроэнцефалограммы, в частности, снижением патологически высокой интенсивности δ -ритма и активацией угнетенных вследствие травмы β - и α -ритмов [33]. Положительное влияние эсцина лизината на параметры электрической активности головного мозга было также установлено в работе Е.К. Дюсембекова и соавт., однако его статистическая значимость не подвергалась оценке [32]. В одном КИ установлено значимое снижение индекса пульсации и систоло-диастолического соотношения для мозговых артерий по данным транскраниальной доплерографии [33]. Улучшение параметров церебральной гемодинамики было также зафиксировано в 4 КИ без проведения статистической обработки [28, 29, 32, 37].

Только в одном из включенных КИ прямое сравнение групп интервенции и контроля в отношении влияния на динамику неврологического статуса по ШКГ показало значимый положительный эффект эсцина лизината [40]. В других КИ прямое межгрупповое сравнение оценок по ШКГ, а также Краткой шкале оценки психического статуса (MMSE), Шкале возбуждения-седации Ричмонда (RASS) и NIHSS не проводили [28, 29, 31–33, 37]. Тем не менее во всех 7 КИ, где была использована ШКГ, было зафиксировано положительное влияние эсцина лизината на уровень сознания пациентов с возможным более быстрым восстановлением по сравнению с базисной терапией [29, 28, 31–33, 37, 40].

Во всех КИ, включавших клиническую оценку состояния больных, также сообщается о более быстром и выраженном купировании общемозговой и очаговой неврологической симптоматики, восстановлении нарушенных речевых, когнитивных и двигательных функций при применении эсцина лизината [28, 29, 32, 42]. Несмотря на это, в отсутствие прямого межгруппового сравнения и при наличии схожей положительной динамики в контрольных группах оценить значимость этих эффектов крайне затруднительно. В работе Р.К. Алексеева и соавт. дополнительно установлено отсутствие значимой динамики пареза взора, патологического повышения сухожильных рефлексов и нарушений мышечного тонуса при применении эсцина лизината [42].

Наконец, в 3 КИ показано увеличение доли выживших пострадавших с ЧМТ при применении эсцина лизината в 1,08 [33], 1,37 [40] и 3,50 раза [28]; этот эффект имел статистическую значимость лишь в первом случае [33]. В двух исследованиях приведены данные аутопсии, свидетельствующие о наличии у умерших больных тяжелого ОГМ [30, 40], который при осложнении дислокацией стволовых структур выступал непосредственной причиной смерти [40], что косвенно говорит в пользу эффективности эсцина как противоотечного средства.

У пациентов с ОНМК применение эсцина лизината сопровождалось значимым уменьшением зоны повреждения головного мозга по данным компьютерной томографии [41], степени угнетения сознания и тяжести неврологического дефицита по NIHSS [35, 36, 41], Скандинавской шкале инсульта (SSS) [36] и шкале Гусева—Скворцовой [34] по сравнению с базисной терапией. Положительная динамика оценки по ШКГ была значимой по результатам прямого межгруппового сравнения в одном КИ [34] и имела неопределенную значимость по сравнению с контролем в двух других КИ [33, 35].

В 2 КИ включение эсцина лизината в схему фармакотерапии у пациентов с ишемическим инсультом сопровождалось статистически значимым ростом интенсивности α -ритма и угнетением патологической медленноволновой активности на электроэнцефалограмме [33, 34]. Г.С. Рахимбаева и соавт. наблюдали изменение доплерографических параметров церебральной гемодинамики в сторону нормализации, имевшее значимо большую выраженность в группе интервенции по сравнению со стандартной терапией [36]. Т.В. Черний и соавт. описывают в целом схожую динамику со статистически значимым снижением индекса пульсации и систоло-диастолического соотношения для мозговых артерий [33].

Е.Р. Токарева и В.Н. Горбунов сообщают о значимом положительном влиянии эсцина лизината на сывороточные уровни ферритина, С-реактивного белка и D-димера, скорость оседания эритроцитов и между-

народное нормализованное отношение у пациентов с различными видами инсульта (ишемическим, геморрагическим, смешанным). В том же исследовании была зафиксирована значимая положительная динамика психоневрологического статуса пациентов по шкалам MMSE, депрессии Монтгомери—Асберг (MADRS) и Рэнкина при назначении эсцина без прямого межгруппового сравнения [41]. В одном КИ применение препарата было ассоциировано с небольшим, но статистически значимым увеличением общей выживаемости больных в 1,05 раза по сравнению с базисной терапией [33].

Исследование, опубликованное В.В. Никоновым и соавт., включило практически равные доли участников с ЧМТ и ишемическим инсультом (53,8 и 46,2 % соответственно) без проведения анализа подгрупп. Данные, полученные в этом КИ, в целом согласуются с вышеописанными результатами у отдельных групп пациентов с этими диагнозами. Так, применение эсцина лизината сопровождалось статистически значимым снижением балла по NIHSS по сравнению с контролем, но не оказывало влияния на балл по ШКГ. Дополнительно в группе эсцина наблюдали снижение индекса Бартела, уменьшение объема перифокального отека и степени дислокации структур мозга по данным магнитно-резонансной томографии, менингеальной и очаговой неврологической симптоматики, моторного и когнитивного дефицита, перипапиллярного отека сетчатки и головной боли, а также потребности в других противоотечных и противоишемических средствах [30].

В единственном включенном в обзор КИ с участием пациентов с церебральным гипертоническим кризом было установлено, что добавление эсцина лизината к схемам стандартной терапии было значимо ассоциировано с меньшей интенсивностью головной боли по визуальной аналоговой шкале и улучшением параметров мозгового кровотока по данным реоэнцефалографии. Кроме этого, у больных, получавших эсцина лизинат, была отмечена тенденция к более высокой частоте достижения целевых значений артериального давления по сравнению с контрольной группой (60 vs 42 %) [27].

Безопасность препаратов эсцина была кратко охарактеризована лишь в трети публикаций (5 КИ [28, 30, 32, 34, 41]); резюме этих данных приведено в табл. 4.

Обсуждение

В результате систематического обзора было установлено, что в КИ включение эсцина лизината повышало эффективность схем фармакотерапии ЧМТ, ОНМК и других состояний, сопровождающихся ОГМ. При ЧМТ эсцин способствовал уменьшению объема поражения головного мозга, нормализации показателей его электрической активности и мозгового кровотока, ускорению регресса внутричерепной гипертензии, общемозговой и очаговой неврологической симптоматики, улучшению динамики функционального восстановления пациентов и снижению смертности в острейшем и остром периодах. При ОНМК применение эсцина лизината оказывало положительное влияние на динамику неврологического статуса по ШКГ, NIHSS и ряду других шкал, способствовало нормализации параметров электроэнцефалограммы и церебральной гемодинамики, увеличивало общую выживаемость пациентов.

Эти выводы вполне согласуются с данными литературы, включая обзоры фармакологического профиля эсцина [7, 9, 10] и результаты его доклинических исследований, в том числе на моделях повреждений центральной нервной системы, в том числе ЧМТ [43], травмы спинного мозга [44], ишемического инсульта [45] и внутричерепного кровоизлияния [46]. В качестве механизмов действия эсцина, играющих ведущую роль в условиях нейронального повреждения и ОГМ, рассматриваются ингибирование экспрессии провоспалительного ядерного фактора-κВ и эффекторных цитокинов [43, 46], регуляция сигнальных путей мишени рапамицина млекопитающих [47] и Toll-подобного рецептора-4 [48], замедление опосредуемого криопиринновыми инфламмосомами пироптоза [49], уменьшение оксидативного стресса [44] и эндотоксемии, развивающихся вследствие дисфункции кишечного барьера [45].

Несмотря на описание благоприятных эффектов эсцина во всех включенных в обзор КИ, их релевантность и значимость невозможно оценить с высокой степенью уверенности, что связано главным образом с методологическими ограничениями, недостаточным объемом публикуемых данных и непрозрачностью подходов к их статистическому анализу в большинстве работ. Две

Таблица 4. Данные клинических исследований о безопасности эсцина лизината

Table 4. Clinical trial data on escin lysinate safety

№	Первый автор, год публикации	Результаты	Ссылка
1	Гафуров, 2012	Хорошая переносимость	[34]
2	Дюсембеков, 2010	Нет нежелательных явлений, включая синдром отдачи и гипокалиемию	[32]
3	Постернак, 2007 (дети)	Хорошая переносимость, нет нежелательных явлений	[28]
5	Токарева, 2023	Хорошая переносимость, нет нежелательных явлений	[41]
6	Никонов, 2009	Хорошая переносимость, незначительное жжение в месте введения ($n = 5$; 3,8 %)	[30]

последние причины также затрудняют проведение метаанализа величины терапевтических эффектов препарата на основе имеющегося массива первичных данных. Помимо этого, высокая неопределенность результатов синтеза обусловлена значительной гетерогенностью включенных в обзор КИ по характеристикам пациентов, режимам интервенции, конечным точкам и методам их оценки, а также имеющимся риском смещения оценки эффекта, связанным преимущественно с особенностями дизайна исследований.

В связи с гетерогенностью КИ в отношении аспектов дизайна дополнительно был выполнен анализ чувствительности качественных оценок с выделением из общей выборки только рандомизированных КИ. Проведенный анализ позволил подтвердить, что у пациентов с ЧМТ эсцин оказывал положительное влияние на динамику нарушения сознания по ШКГ, показатели церебральной гемодинамики и общую выживаемость. С учетом применения более строгих методологических критериев степень уверенности

№	Эффект	Результаты клинических исследований		Оценка по GRADE-CERQual			
		РКИ	неРКИ	Все исследования		Только РКИ	
		1 3	3	М С А R Уверенность	М С А R Уверенность		
1.	Положительная динамика по ШКГ	1 3	3	S N M N L	M N M N M		
2.	Нормализация церебральной гемодинамики (ТКДГ)	1 1	3	S N M N L	M N M N M		
3.	Регресс объективной неврологической симптоматики		4	S M M N ML	—		
4.	Коррекция ВЧГ	1 1 1		M S M N L	M S M N L		
5.	Уменьшение объема поражения головного мозга (КТ, эхоЭГ)		3	S N M N L	—		
6.	Увеличение общей выживаемости	1 1	1	S N M N L	N N M N M		
7.	Нормализация параметров ЭЭГ	1	1	S N M N L	Недостаточно данных		
8.	Снижение потребности в других противоотечных средствах	1	1	S N M N L	Недостаточно данных		
9.	Положительная динамика по MMSE		1	Недостаточно данных	—		
10.	Положительная динамика по RASS	1		Недостаточно данных	Недостаточно данных		
11.	Положительная динамика по NIHSS	1		Недостаточно данных	Недостаточно данных		

	Наличие эффекта, статистически значимого по сравнению с контролем		Нет существенных опасений		Умеренная уверенность
	Наличие эффекта без определения статистической значимости по сравнению с контролем		Умеренные опасения		Низкая уверенность
	Отсутствие эффекта, статистически значимого по сравнению с контролем		Серьезные опасения		Очень низкая уверенность

Рис. 3. Основные эффекты эсцина лизината при черепно-мозговой травме и резюме результатов качественного синтеза по системе GRADE-CERQual

Примечание: М — методологические ограничения; С — согласованность; А — адекватность; R — релевантность; MMSE — краткая шкала оценки психического статуса; NIHSS — шкала инсульта Национального института здоровья; RASS — шкала возбуждения-седации Ричмонда; ВЧГ — внутричерепная гипертензия; КТ — компьютерная томография; ТКДГ — транскраниальная доплерография; ШКГ — шкала комы Глазго; ЭхоЭГ — эхоэнцефалография; ЭЭГ — электроэнцефалограмма.

Fig. 3. Major effects of escin in traumatic brain injury and the summary of qualitative synthesis results according to GRADE-CERQual

Note: M — methodological limitations; C — coherence; A — adequacy; R — relevance; MMSE — Mini Mental State Examination; NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale; RASS — Richmond Agitation-Sedation Scale; ВЧГ — intracranial hypertension; КТ — computed tomography; ТКДГ — transcranial Doppler; ШКГ — Glasgow Coma Scale; ЭхоЭГ — echoencephalography; ЭЭГ — electroencephalography.

в этих результатах в рамках подвыборки рандомизированных КИ была оценена как умеренная (рис. 3). Выполнить аналогичный анализ в отношении эффектов эсцина при ОНМК не представилось возможным в связи с недостаточным количеством рандомизированных КИ с соответствующей популяцией пациентов (рис. 4).

Результаты оценки терапевтических эффектов эсцина лизината у пациентов с ЧМТ и ОНМК в вошедших в обзор КИ, а также результаты их качественного синтеза по системе GRADE-CERQual обобщены на рисунках 3 и 4. Детализированное резюме результатов обзора в формате таблицы SoQF представлено в приложении к онлайн-версии статьи. Результаты обзора могут найти

№	Эффект	Результаты клинических исследований		Оценка по GRADE-CERQual	
		РКИ	неРКИ	М	С A R Уверенность
1.	Положительная динамика по NIHSS		3	S N M N	L
2.	Положительная динамика по ШКГ	1	1 1	S N M N	L
3.	Нормализация церебральной гемодинамики (ТКДГ)	1	1	S N N N	L
4.	Нормализация параметров ЭЭГ	1	1	S N N N	L
5.	Уменьшение объема поражения головного мозга (КТ)		1	Недостаточно данных	
6.	Положительная динамика по SSS		1	Недостаточно данных	
7.	Положительная динамика по шкале Гусева—Скворцовой		1	Недостаточно данных	
8.	Нормализация активности вегетативной нервной системы		1	Недостаточно данных	
9.	Увеличение общей выживаемости	1		Недостаточно данных	
10.	Положительная динамика по MMSE		1	Недостаточно данных	
11.	Положительная динамика по MADRS		1	Недостаточно данных	

	Наличие эффекта, статистически значимого по сравнению с контролем		Нет существенных опасений		Низкая уверенность
	Наличие эффекта без определения статистической значимости по сравнению с контролем		Умеренные опасения		
	Отсутствие эффекта, статистически значимого по сравнению с контролем		Серьезные опасения		

Рис. 4. Основные эффекты эсцина лизината при острых нарушениях мозгового кровообращения и резюме результатов качественного синтеза по системе GRADE-CERQual

Примечание: М — методологические ограничения; С — согласованность; А — адекватность; R — релевантность; MADRS — шкала Монгмери—Асберг для оценки депрессии; MMSE — краткая шкала оценки психического статуса; NIHSS — шкала инсульта Национального института здоровья; SSS — скандинавская шкала инсульта; КТ — компьютерная томография; РКИ — рандомизированное клиническое исследование; ТКДГ — транскраниальная доплерография; ШКГ — шкала комы Глазго; ЭЭГ — электроэнцефалограмма.

Fig. 4. Major effects of escin in stroke and the summary of qualitative synthesis results according to GRADE-CERQual

Note: M — methodological limitations; C — coherence; A — adequacy; R — relevance; MADRS — Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; MMSE — Mini Mental State Examination; NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale; SSS — Scandinavian Stroke Scale; CT — computed tomography, РКИ — randomized clinical trial; ТКДГ — transcranial Doppler; ШКГ — Glasgow Coma Scale; ЭЭГ — electroencephalogram.

дальнейшее применение при обосновании использования эсцина лизината с позиций доказательной медицины в качестве средства фармакотерапии состояний, сопровождаемых ОГМ.

Проведенный обзор имеет ряд ограничений, влияющих на потенциальную доказательную ценность его результатов. Поиск проводили на ограниченном числе языков и не прибегали к средствам перевода, а также вели работу только с базами данных и регистрами с открытым доступом, что могло ограничить выборку релевантных источников. Синтез наблюдений осуществляли в нарративно-графической форме без применения количественных или количественных методов, что было связано со значительной гетерогенностью включенных исследований по критериям PICO(S) и способам представления первичных данных. Кроме этого, более точная качественная, а также количественная оценка эффективности препаратов эсцина возможна при проведении КИ с дизайном, максимально приближенным к эталонному (рандомизация, двойное и более ослепление, плацебо-контроль), прозрачными протоколами получения и обработки данных, а также проведением прямого сравнения групп интервенции и контроля.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no competing interests.

Вклад авторов. Оба автора в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. Both authors, according to the ICMJE criteria, participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Не требуется.

Ethics approval. Not required.

ORCID авторов:

Приходько В.А. — 0000-0002-4690-1811

Заключение

Проведен систематический поиск и обзор данных 15 КИ ($n = 1016$), посвященных оценке эффективности эсцина лизината (L-лизина эсцинат[®]) при состояниях, сопровождающихся ОГМ, включая ЧМТ (10 КИ; $n = 574$), ОНМК (6 КИ; $n = 356$) и церебральный гипертензионный криз (1 КИ; $n = 86$). Включение этого препарата в схемы фармакотерапии может приводить к уменьшению объема поражения головного мозга, тяжести и продолжительности внутричерепной гипертензии, может ускорять регресс неврологической симптоматики и восстановление пациентов, способствовать нормализации параметров электрической активности и кровоснабжения мозга, а также повышать общую выживаемость.

Информация о приложениях

Онлайн версия статьи содержит приложения (Таблицы S1, S2, S3 и Рисунок S1), доступные по ссылке: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2026-2-41-55>.

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, в полном объеме содержатся в основном тексте, дополнительных материалах и цитируемых в тексте опубликованных первоисточниках.

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are fully available from the main text, supplementary materials, and published sources cited in the text.

Оковитый С.В. — 0000-0003-4294-5531

Литература/References

- [1] Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев Е.В. Клиническая патофизиология отека головного мозга (часть 1). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017; 14(3): 44–50. [Zadvornov A.A., Golomidov A.V., Grigoriev E.V. Clinical pathophysiology of cerebral edema (part 1). Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2017;14(3):44–50. (In Russ)] DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-44-50
- [2] Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев Е.В. Клиническая патофизиология отека головного мозга (часть 2). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017; 14(4): 52–60. [Zadvornov A.A., Golomidov A.V., Grigoriev E.V. Clinical pathophysiology of cerebral edema (part 2). Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2017; 14(4): 52–60. (In Russ)]

- [3] Очаговая травма головного мозга. Клинические рекомендации Минздрава РФ. 2022. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/732_1. Дата доступа: 17.11.2025. [Focal traumatic brain injury. Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia. 2022. Accessed November 17, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/732_1 (In Russ)]
- [4] Менингококковая инфекция у детей. Клинические рекомендации Минздрава РФ. 2023. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/58_2. Дата доступа: 17.11.2025. [Meningococcal infection in children. Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia. 2023. Accessed November 17, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/58_2 (In Russ.)]
- [5] Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака. Клинические рекомендации Минздрава РФ. 2024. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814_1. Дата доступа: 17.11.2025. [Ischemic stroke and transient ischemic attack. Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia. 2024. Accessed November 17, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814_1 (In Russ)]
- [6] Первичные опухоли центральной нервной системы. Клинические рекомендации Минздрава РФ. 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/585_2. Дата доступа: 17.11.2025. [Primary tumors of the central nervous system. Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia. 2025. Accessed November 17, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/585_2 (In Russ)]
- [7] Gallelli L. Escin: a review of its anti-edematous, anti-inflammatory, and venotonic properties. *Drug Des Devel Ther.* 2019; 13: 3425–37. DOI: 10.2147/DDDT.S207720
- [8] Государственный реестр лекарственных средств РФ. Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>. Дата доступа: 17.11.2025. [Russian State Register of Medicines. Accessed November 17, 2025. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (In Russ)]
- [9] Gallelli L, Cione E, Wang T, Zhang L. Glucocorticoid-Like Activity of Escin: A New Mechanism for an Old Drug. *Drug Des Devel Ther.* 2021; 15: 699–704. DOI: 10.2147/DDDT.S297501
- [10] Приходько В.А., Оковитый С.В. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики противоотечного средства эсцина лизината. *Анестезиология и реаниматология.* 2025; 4: 81–6. [Prikhodko V.A., Okovityi S.V. Pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of the anti-edematous agent escin lysinate. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2025; 4: 81–6. (In Russ)] DOI: 10.17116/anaesthesiology202504181
- [11] Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021; 372: n71. DOI: 10.1136/bmj.n71
- [12] Whiting P., Savović J., Higgins J.P., et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol.* 2016; 69: 225–34. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2015.06.005.
- [13] Shea B.J., Reeves B.C., Wells G., et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017; 358: j4008. PMID: 28935701. DOI: 10.1136/bmj.j4008
- [14] Schardt C., Adams M.B., Owens T., et al. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2007; 7: 16. DOI: 10.1186/1472-6947-7-16
- [15] PubMed. Accessed November 17, 2025. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- [16] The Cochrane Library. Accessed November 17, 2025. Available at: <https://www.cochranelibrary.com/>
- [17] Научная электронная библиотека eLIBRARY. Доступно по: <https://www.elibrary.ru/>. Дата доступа: 17.11.2025. [Scientific Electronic Library eLIBRARY. Accessed November 17, 2025. Available at: <https://www.elibrary.ru/> (In Russ)]
- [18] Scientific Electronic Library Online. Accessed November 17, 2025. Available at: <https://www.scielo.org/>
- [19] ClinicalTrials.gov. Accessed November 17, 2025. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/>
- [20] The European Union Clinical Trials Register. Accessed November 17, 2025. Available at: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>
- [21] The European Union (EU) and European Economic Area (EEA) register of clinical trials for human medicines. Accessed November 17, 2025. Available at: <https://euclinicaltrials.eu/>
- [22] The United Kingdom Clinical Study Registry. Accessed November 17, 2025. Available at: <https://www.isrctn.com/>
- [23] Lewin S., Glenton C., Munthe-Kaas H., et al. Using Qualitative Evidence in Decision Making for Health and Social Interventions: An Approach to Assess Confidence in Findings from Qualitative Evidence Syntheses (GRADE-CERQual). *PLoS Med.* 2015; 12(10): e1001895. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001895
- [24] Sterne J.A.C., Savović J., Page M.J., et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019; 366: l4898. DOI: 10.1136/bmj.l4898
- [25] Sterne J.A., Hernán M.A., Reeves B.C., et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016; 355: i4919. DOI: 10.1136/bmj.i4919
- [26] Cochrane Bias Methods Group, Cochrane Non-Randomised Studies Methods Group. The Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions, Version 2 (ROBINS-I V2). 2024. Accessed November 17, 2025. Available at: <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-i-v2>
- [27] Визир В.А., Волошина И.Н., Визир И.В. Оптимизация терапевтической тактики купирования церебральных гипертонических кризов. *Міжнародний неврологічний журнал.* 2007; 2(9): 23–7. [Vizir V.A., Voloshina I.N., Vizir I.V. Optimization of therapeutic approach to cerebral hypertension stroke arresting. *International Neurological Journal.* 2007; 2(9): 23–7. (In Russ)]
- [28] Постернак Г.И., Ткачева М.Ю., Збаразский Ю.В., Завгородний В.Л. Нейропротекторная терапия на догоспитальном этапе у пациентов с черепно-мозговой травмой. *Медицина невідкладних станів.* 2007; 1(8): 53–5. [Posternak G.I., Tkacheva M.Yu., Zbarazhskiy Yu.V., Zavgorodniy V.L. Neuroprotektornaya terapiya na dogospital'nom etape u patsientov s cherepno-mozgovoy travmoy. *Meditcina Nevidkladnikh Staniv.* 2007; 1(8): 53–5. (In Russ)]

- [29] Мирзабаев М.Д., Хазраткулов Р.Б. Применение L-лизина эсцината у больных с травматическими повреждениями лобных долей головного мозга. Вестник экстренной медицины. 2009; 2: 43–6. [Mirzabaev M.D., Hazratkulov R.B. Application of L-lyzine aescinat at patients with traumatic damages of frontal lobe of a brain. Vestnik Ekstrennoy Meditsiny. 2009; 2: 43–6. (In Russ)]
- [30] Никонов В.В., Меркулова Г.П., Савицкая И.Б. Современные подходы к ведению пациентов с острой церебральной недостаточностью на догоспитальном и госпитальном этапах. Медицина невідкладних станів. 2009; 3–4(22–23): 53–6. [Nikonov V.V., Merkulova G.P., Savitskaya I.B. Sovremennye podkhody k vedeniyu patsientov s ostroy tsebrebral'noy nedostatochnost'yu na dogospital'nom i gospital'nom etapakh. Meditsina Nevidkladnikh Staniv. 2009; 3–4(22–23): 53–6. (In Russ)]
- [31] Дзяк Л.А., Сирко А.Г., Сук В.М. Роль препарата L-Лизина эсцинат® в комплексной коррекции внутричерепной гипертензии у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. Міжнародний неврологічний журнал. 2010; 5(35): 29–34. [Dzyak L.A., Sirko A.G., Suk V.M. Role of L-Lysini aescinas® in complex correction of intracranial hypertension in patients with severe brain injury. International Neurological Journal. 2010; 5(35): 29–34. (In Russ)]
- [32] Дюсембеков Е.К., Халимов А.Р., Курмаев И.Т. и др. Опыт применения препарата L-лизина эсцинат у пострадавших с очаговыми ушибами головного мозга. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2010; 4(21): 32–6. [Dyusembekov E.K., Khalimov A.R., Kurmaev I.T., et al. Opyt primeneniya preparata L-lizina estsinat u postradavshikh s ochagovymi ushibami golovnoogo mozga. Journal Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan. 2010; 4(21): 32–6. (In Russ)]
- [33] Черный Т.В., Андронова И.А., Черный В.И., Городник Г.А. Исследование эффективности препарата L-лизина эсцинат® в комплексном лечении тяжелой черепно-мозговой травмы ишемического инсульта. Міжнародний неврологічний журнал. 2010; 1(31): 58–64. [Cherniy T.V., Andronova I.A., Cherniy V.I., Gorodnik G.A. Study of efficiency of the L-Lysini aescinas® in complex treatment of severe craniocerebral trauma and ischemic stroke. International Neurological Journal. 2010; 1(31): 58–64. (In Russ)]
- [34] Гафуров Б.Г. Эффективность противоотечного препарата L-лизина эсцината при церебральном инсульте. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112(12–2): 31–4. [Gafurov B.G. Efficacy of the anti-edema drug L-Lysine aescinat in stroke. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2012; 112(12–2): 31–4. (In Russ)]
- [35] Елисеев Е.В., Недоросткова Т.Ю., Румянцева С.А., Афанасьев В.В. Опыт коррекции отека мозга при церебральных инфарктах. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012; 3: 65–8. [Eliseyev E.V., Nedorostkova T.Yu., Rumyantseva S.A., Afanasyev V.V. Experience in correcting brain edema in cerebral infarction. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2012; 3: 65–8. (In Russ)]
- [36] Рахимбаева Г.С., Саидвалиев Ф.С., Умаров Р.Р. Применение противоотечного препарата L-лизина эсцината в острый период ишемического инсульта и его вторичные гемодинамические эффекты. Український медичний часопис. 2013; 4(96): 59–62. [Rahimbaeva G.S., Saidvaliev F.S., Umarov R.R. The use of the anti-edema drug L-lysine aescinat in the acute ischemic stroke and it's secondary hemodynamic effects. Ukrainian Medical Journal. 2013; 4(96): 59–62. (In Russ)]
- [37] Громов В.С., Левит А.Л., Агеев А.Н. Динамика перфузионно-метаболического сопряжения при использовании нейропротекторов у больных с острой церебральной недостаточностью посттравматического генеза. Уральский медицинский журнал. 2016; 5(138): 86–9. [Gromov V.S., Levit A.L., Ageev A.N. The dynamics of perfusion-metabolic coupling using neuroprotective drugs in patients with acute posttraumatic cerebral insufficiency. Ural Medical Journal. 2016; 5(138): 86–9. (In Russ)]
- [38] Петриков С.С., Солодов А.А., Бадыгов С.А. и др. Влияние L-лизина эсцината на внутричерепное давление у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой, находящихся в критическом состоянии. Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2016; 2: 31–6. [Petricov S.S., Solodov A.A., Badygov S.A., et al. Effects of L-Lysine aescinat on intracranial pressure in critically ill patients with severe traumatic brain injury. Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2016; 2: 31–6. (In Russ)]
- [39] Иманшапиев А.М., Кураев Н.Ш., Даниялова Н.Д. Применение комплексного метода лечения у больных с острым дислокационным синдромом в условиях районных больниц горного Дагестана. Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2018; 2(27): 41–4. [Imanshapiev A.M., Kuraev N.Sh., Daniyalova N.D. Application of the complex method of treatment in patients with acute dislocation syndrome in a district hospital of mountain Dagestan. Bulletin of Dagestan State Medical Academy. 2018; 2(27): 41–4. (In Russ)]
- [40] Кошман И.П., Калиничев А.Г., Щеголев А.В., Шалудкин И.Е. Коррекция травматической внутричерепной гипертензии у пострадавших с внутричерепными гематомами в раннем послеоперационном периоде с применением системного ангиопротектора. Скорая медицинская помощь. 2021; 22(4): 60–9. [Koshman I.P., Kalinichev A.G., Shchegolev A.V., Shaludkin I.E. Traumatic intracranial hypertension correction in patients with intracranial hematomas during the early postoperative period with the use of systemic angioprotector. Emergency Medical Care. 2021; 22(4): 60–9. (In Russ)] DOI: 10.24884/2072-6716-2021-22-4-60-69
- [41] Токарева Е.Р., Горбунов В.Н. Применение препарата L-лизина эсцинат у пациентов с новой коронавирусной инфекцией и острым нарушением мозгового кровообращения. Врач. 2023; 34(1): 82–8. [Tokareva E.R., Gorbunov V.N. The use of L-Lysine aescinate in patients with novel coronavirus infection and acute cerebrovascular accident. Vrach. 2023; 34(1): 82–8. (In Russ)] DOI: 10.29296/25877305-2023-01-17
- [42] Алексеев Р.К., Шагинян Г.Г., Чичановская Л.В. Влияние применения ангиопротекторов с вентонизирующими свойствами на динамику проявлений патологической неврологической симптоматики у пациентов в остром периоде черепно-мозговой травмы. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2025; 18(3): 403–8. [Aleksseev R.K., Shahinian G.G., Chichanovskaya L.V. The effect of the use of angioprotectors with venotonizing properties on the dynamics of manifestations of pathological neurological symptoms in patients in the acute period of traumatic brain injury. Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. 2025; 18(3): 403–8. (In Russ)] DOI: 10.33920/med-01-2503-13
- [43] Xiao G.M., Wei J. Effects of beta-Aescin on the expression of nuclear factor-kappaB and tumor necrosis factor-alpha after traumatic brain injury in rats. J Zhejiang Univ Sci B. 2005; 6(1): 28–32. DOI: 10.1631/jzus.2005.B0028

- [44] Cheng P., Kuang F., Ju G. Aescin reduces oxidative stress and provides neuroprotection in experimental traumatic spinal cord injury. *Free Radic Biol Med.* 2016; 99: 405–17. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.09.002
- [45] Li M., Wang S., Zhang C., et al. Escin alleviates stress-induced intestinal dysfunction to protect brain injury by regulating the gut-brain axis in ischemic stroke rats. *Int Immunopharmacol.* 2023; 115: 109659. DOI: 10.1016/j.intimp.2022.109659
- [46] Ding Y.X., Eerduna G.W., Duan S.J., et al. Escin ameliorates the impairments of neurological function and blood brain barrier by inhibiting systemic inflammation in intracerebral hemorrhagic mice. *Exp Neurol.* 2021; 337: 113554. DOI: 10.1016/j.expneurol.2020.113554
- [47] Gao X., Yang H., Su J., et al. Aescin Protects Neuron from Ischemia-Reperfusion Injury via Regulating the PRAS40/mTOR Signaling Pathway. *Oxid Med Cell Longev.* 2020; 2020: 7815325. DOI: 10.1155/2020/7815325
- [48] Liu F., Jia Y., Zhao L., et al. Escin ameliorates CUMS-induced depressive-like behavior via BDNF/TrkB/CREB and TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathways in rats. *Eur J Pharmacol.* 2024; 984: 177063. DOI: 10.1016/j.ejphar.2024.177063
- [49] Li M., Liu X., Zhou X., et al. Escin Rescues Blood-brain Barrier and Inhibits NLRP3 Inflammasome-mediated Pyroptosis in Rats with Superior Sagittal Sinus Thrombosis. *Int J Med Sci.* 2025; 22(7): 1602–11. DOI: 10.7150/ijms.102624