

Застосування поглинача вільних кисневих радикалів едаравону у хворих на субарахноїдальний крововилив (аналітичний огляд)

Резюме. Актуальність. Поглинач вільних кисневих радикалів ксаврон (едаравон) сприяє зменшенню зони ішемічного ушкодження й істотному поліпшенню віддалених наслідків інсульту, а тому широко використовується в лікуванні ішемічного інсульту. Проте роль едаравону в лікуванні хворих на субарахноїдальний крововилив досі не з'ясована. **Мета:** дослідити можливість та ефективність застосування поглинача вільних кисневих радикалів ксаврону (едаравону) в комплексі терапії у хворих на субарахноїдальний крововилив. **Матеріали та методи.** Було проведено пошук досліджень та систематичних оглядів за ключовими словами: «гострий інсульт»; «субарахноїдальний крововилив», «геморагічна трансформація», «едаравон» у базі даних Google Scholar, опублікованих за період з 2003 по 2021 рік. **Результати.** Застосування едаравону у хворих на субарахноїдальний крововилив супроводжувалося активацією протизапальних і зниженням прозапальних пептидів, активацією антиапоптозних механізмів, зниженням перекисного окислення ліпідів і зменшенням окислювальної травми, зменшенням проникності гематоенцефалічного бар'єра та вираженості набряку головного мозку. **Висновки.** Основні ефекти едаравону (ксаврону) сприяли зменшенню неврологічного дефіциту, прискоренню швидкості відновлення неврологічних порушень та покращенню функціональних результатів лікування. Таким чином, введення едаравону у хворих на субарахноїдальний крововилив є вірогідно ефективним та безпечним.

Ключові слова: гострий інсульт; субарахноїдальний крововилив; едаравон; огляд

Вступ

Гострий інсульт є другою найбільш поширеною причиною смерті після ішемічної хвороби серця й основною причиною інвалідності в світі. В Україні, згідно з офіційною статистикою, щороку трапляється близько 100 тис. інсультів (понад третина з них — у людей працездатного віку), 30–40 % хворих на інсульт помирають упродовж перших 30 днів і до 50 % — упродовж одного року від початку захворювання, 20–40 % хворих, які вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5 % первинної інвалідності), і лише близько 10 % повертаються до повноцінного життя [1, 2].

На сьогодні продовжується пошук методу інтенсивної терапії гострих цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ), який би зменшував ушкодження, запобігав

смерті нейронів на клітинному та молекулярному рівнях і сприяв відновленню клітин мозку після гострого ушкодження, ішемії або реперфузії і який можна було б застосовувати всім хворим у гострому періоді будь-якого виду гострого ЦВЗ. Такою терапією може бути медикаментозна нейропротекція [3].

Концепція нейропротекції має достатнє наукове обґрунтування. Так, в експерименті при гострому ішемічному інсульті (ГІІ) досліджено понад 1000 речовин, і в багатьох випадках результати були дуже обнадійливі. Однак жодна речовина не продемонструвала беззаперечної ефективності (тобто здатності істотно поліпшувати клінічно значущі результати лікування захворювання) у контрольованих клінічних випробуваннях при ГІІ [4]. Понад 70 препаратів з нейропротекторною дією апробовано у третій фазі рандомізованих контрольова-

них клінічних досліджень, однак їх ефективність вважають недостатньо переконливою [5].

У 2018 році в Україні розпочався випуск нового неврологічного препарату групи поглиначів вільних кисневих радикалів — ксаврону. Діюча речовина цього розчину — едаравон. То ж що відомо про цей новий для України лікарський засіб?

Едаравон (відомий в Японії під назвою Радікат®) розроблений і виведений на японський ринок компанією Mitsubishi Tanabe Pharma у 2001 році. З того часу едаравон успішно призначається в Японії для лікування гострого ішемічного інсульту, багато років входить до японського національного протоколу лікування гострого ішемічного інсульту (рівень рекомендацій В) [6]. При цьому слід врахувати, що Японія належить до числа країн з одним із найнижчих показників смертності від інсульту у світі.

Едаравон — низькомолекулярний антиоксидантний засіб, який серед багатьох видів активних форм кисню цілеспрямовано взаємодіє з пероксильними радикалами [7]. Вільні радикали є одним з основних факторів судинних порушень у головному мозку, пов'язаних з ішемією. Вони спричиняють перекисне окиснення ненасичених жирних кислот, які входять до складу ліпідів клітинних мембран, пошкоджуючи їх, що призводить до порушення функції головного мозку [8]. Завдяки своїй амфіфільності (від дав.-грец. *αμφίς* — «обоє», *φιλία* — «любов, дружба») едаравон поглинає як жиро-, так і водорозчинні пероксильні радикали, передаючи радикалу електрон. Таким чином, він пригнічує окиснення ліпідів шляхом поглинання водорозчинних пероксильних радикалів, що ініціюють ланцюгові хімічні реакції, а також жиророзчинних пероксильних радикалів, що підтримують даний ланцюг [7].

Завдяки такому механізму дії едаравон сприяє зменшенню зони ішемічного ушкодження й істотному поліпшенню віддалених наслідків інсульту при застосуванні в ранні терміни і у зв'язку з цим претендує на роль емпіричної терапії для даної категорії пацієнтів [8]. У гострій стадії ішемічного інфаркту головного мозку препарат демонструє захисну дію, пригнічуючи виникнення та розвиток ішемічних цереброваскулярних розладів, таких як набряк головного мозку, неврологічні симптоми, повільна загибель нейронів. Саме таким чином едаравон (ксаврон) гальмує ранній і пізній етапи ішемічного процесу і запобігає реперфузійному ушкодженню при ГП [7].

На сьогодні в багатьох клінічних дослідженнях показана ефективність і безпечність едаравону в лікуванні ішемічного інсульту [9–13]. Проте перед практикуючими лікарями постає питання, чи можна застосовувати едаравон (ксаврон) при інших видах гострих ЦВЗ, зокрема, при субарахноїдальному крововиливі? Спроба дати відповідь на це питання й зумовила необхідність проведення даного дослідження.

Мета: дослідити можливість та ефективність застосування поглиначів вільних кисневих радикалів едаравону (ксаврону) в комплексі терапії у хворих на гострий субарахноїдальний крововилив (САК).

Матеріали та методи

Для реалізації мети дослідження було проведено пошук досліджень та систематичних оглядів за ключовими словами: «гострий інсульт»; «субарахноїдальний крововилив», «геморагічна трансформація», «едаравон» у базі даних Google Scholar, опублікованих за період з 2003 по 2021 рік. Для аналізу відібрано публікації, у яких був доступний повний текст з описанням дослідження або розгорнуте резюме англійською мовою.

Результати

Як показав аналіз опублікованих джерел, основним фактором, що обумовлює високу летальність при САК, є розвиток церебрального вазоспазму (ЦВС). Частота розвитку симптоматичного вазоспазму при САК становить до 40 %. Виражений вазоспазм може призводити до розвитку інфаркту мозку. Серед хворих з однаковою тяжкістю стану при надходженні у випадку розвитку вазоспазму летальність в декілька разів вища, ніж у хворих, в яких вазоспазм не виникає [14]. Оскільки ЦВС зазвичай розвивається з 4-го по 14-й день після початку САК, пацієнти з САК потребують терапії препаратами для запобігання ЦВС після хірургічного лікування джерела крововиливу, в основному розриву внутрішньочерепної аневризми. Велике значення має також ретельний огляд і передопераційне обстеження хворих у разі можливого хірургічного лікування пацієнтів [15] та планування й проведення інтенсивної інфузійної терапії [16].

У дослідженні S. Hasegawa et al. (2017) показано, що розвиток ЦВС ініціюється тривалим скороченням гладких м'язів, а подальша гіперперфузія та цитотоксичні реакції викликають церебральну ішемію. Автори обговорюють можливості застосування сучасних препаратів проти ЦВС у клінічному САК, включаючи едаравон [17].

У дослідженні A. Munakata et al. (2009) було перевірено гіпотезу, що церебральний вазоспазм після аневризмального САК індукується вільними радикалами, що виділяються із субарахноїдального згустку, і тому поглинач вільних радикалів едаравон може бути корисним у лікуванні пацієнтів з аневризматичним САК [18]. У цьому дослідженні брав участь 91 пацієнт з аневризматичним САК, які були рандомізовані в контрольну групу (n = 42) та групу, що отримувала едаравон (n = 49). Були проаналізовані такі показники: рівень захворюваності на пізній ішемічний неврологічний дефіцит (ПІНД) та інфаркт головного мозку, викликаний вазоспазмом; оцінки за шкалою коми Глазго через 3 місяці після САК. Захворюваність на ПІНД становила 21 % у контрольній групі та 10 % у групі, що лікувалась едаравоном, але статистично значущої різниці між двома групами не було (p = 0,118). У пацієнтів з ПІНД частота інфаркту головного мозку, спричиненого вазоспазмом, становила 66 % у контрольній групі та 0 % у групі, що лікувалась едаравоном (p = 0,028), тоді як частота несприятливих результатів, викликаних вазоспазмом, становила 71 % у контрольній групі та 0 % у групі, що отримувала едаравон (p = 0,046). Таким чином, автори виявили тенденцію до зменшення частоти

ПІНД та меншої частоти несприятливого результату, викликаного церебральним вазоспазмом у пацієнтів, які отримували едаравон. Тому зазначені дослідники припускають, що едаравон є корисним засобом для лікування аневризмальної САК [18].

Роль вільних радикальних реакцій у церебральному вазоспазмі була продемонстрована A. Munakata et al. (2011). Для цього створювали дві експериментальні групи САК у кроликів. В одній з них застосовували едаравон (0,6 мг/кг), який вводили у вену центрального вуха двічі на день. Ступінь церебрального вазоспазму оцінювали шляхом вимірювання діаметра базилярної артерії. У групі лікування САК едаравоном діаметр базилярної артерії становив $0,64 \pm 0,06$ мм, що було статистично вірогідно більшим, ніж у групі САК, в якій не вводили едаравон ($0,50 \pm 0,03$ мм; $p < 0,01$) [19]. Результати цього дослідження вперше показали, що реакції вільних радикалів можуть відігравати важливу роль у патогенезі церебрального вазоспазму, а едаравон, у свою чергу, може знижувати вираженість цих реакцій [19].

Вплив едаравону, поглинача вільних радикалів, на експериментальний церебральний вазоспазм після САК досліджували в моделі подвійного крововиливу у собак. Едаравон вводили або шляхом безперервної внутрішньовенної ін'єкції протягом 7 днів, або шляхом болюсної ін'єкції протягом 7 днів. Зміни діаметра базилярної артерії оцінювали за допомогою серійної ангіографії [20]. Виявилось, що постійне введення едаравону (1 мг/кг/год або 10 мг/кг/год) та болюсне введення едаравону (3 мг/кг кожні 12 годин) суттєво послаблювало звуження базилярної артерії після САК. На думку авторів, ці дані свідчать про те, що едаравон ефективний у профілактиці церебрального вазоспазму після САК [20].

T. Fumoto et al. (2019) дослідили роль окислювального стресу в цілісності мікроциркуляції у патогенезі раннього ушкодження головного мозку після субарахноїдальних крововиливів. САК індукували у щурів Sprague-Dawley, використовуючи методику ендоваску-

лярної перфорації. Поглинач вільних радикалів едаравон вводили профілактично внутрішньочеревно. Через 24 години після індукції САК оцінювали ступінь тяжкості САК, неврологічні показники, вміст води в мозку та проникність гематоенцефалічного бар'єра [21]. Виявилось, що лікування едаравоном значно покращило неврологічний дефіцит, зменшило набряк мозку та порушення гематоенцефалічного бар'єра. Крім того, введення едаравону пригнічувало апоптоз мікросудинних ендотеліальних клітин та перицитів, що розвивалися внаслідок САК. Відповідно до інгібування апоптотичних клітин, мікротромбози також інгібувались введенням едаравону. Автори зробили висновок, що едаравон є потенційним кандидатом для лікування мікросудинних порушень після САК [21].

Нарешті, у нещодавньому дослідженні Z. Cai et al. (2020) було вивчено вплив едаравону в поєднанні з цинепазид малеатом на автофагію нейроцитів та неврологічну функцію у щурів із САК. Встановлено, що на фоні такої терапії морфологічне та структурне ураження нервових клітин було додатково зменшене, а виживаність нейронів значно зросла в усі моменти часу ($p < 0,05$) порівняно з групами, де едаравон не застосовувався. Автори роблять висновок, що едаравон у поєднанні з цинепазид малеатом може ефективно підвищити виживаність клітин головного мозку та сприяти зменшенню неврологічної функції, що гідне популяризації та застосування [22].

Загальні результати аналізу впливу едаравону на патогенетичні механізми та клінічні прояви САК на основі наведених літературних джерел підсумовано у табл. 1.

Чи були оприлюднені результати, що можуть трактуватися як негативні результати лікування едаравоном? Під час аналізу джерел нами було знайдено лише одне повідомлення, яке висвітлювало умовно негативний досвід застосування едаравону. Маємо на увазі статтю японських дослідників M. Mishina et al., опубліковану у 2008 році [23]. У цій статті ретроспективно було досліджено результати лікування у 76 пацієн-

Таблиця 1. Характеристика ефектів застосування едаравону у хворих на субарахноїдальний крововилив

Напрямки впливу	Безпосередні ефекти	Джерело*
Патогенетичні механізми	Зменшення і профілактика церебрального вазоспазму	17, 19, 20
	Зменшення порушення функції гематоенцефалічного бар'єра та частоти мікротромбозів	21
	Зменшення морфологічного та структурного ураження нервових клітин	22
	Пригнічення апоптозу мікросудинних ендотеліальних клітин і перицитів	21
	Зниження вираженості реакцій вільних радикалів	19
	Збільшення виживаності нейронів	22
Неврологічна картина	Зменшення вираженості неврологічного дефіциту	21
	Зменшення частоти вторинного ішемічного неврологічного дефіциту	18
	Зменшення набряку мозку	21
Результати лікування	Зменшення частоти несприятливих результатів	18

Примітка: * — джерело указано відповідно до списку джерел, наведеного наприкінці цієї статті.

тів з гострою кардіогенною емболією, лікування яких ускладнилося геморагічною трансформацією. Ці пацієнти отримували едаравон на додаток до звичайного лікування протягом 24 годин після появи симптомів. Були також оцінені характеристики пацієнтів, включаючи дані про гіпертонічну хворобу, цукровий діабет, гіперліпідемію, ішемічну хворобу серця, куріння в анамнезі, бали за шкалою інсульту NIHSS із надходженням та оцінки за модифікованою шкалою Ренкіна через 3 місяці після початку. Введення едаравону було одним із факторів, які, на думку дослідників, сприяли збільшенню частоти геморагічної трансформації, хоча й не виявляли суттєвого зв'язку з результатами лікування. За результатами дослідження виявилось, що введення едаравону збільшувало частоту геморагічної трансформації гепарином у пацієнтів із кардіогенною емболією. Власне самі автори дослідження пояснюють такі результати тим, що вільні радикали, як відомо, активують згортання та інгібують фібриноліз. Поглинання вільних радикалів, можливо, знижувало ефекти коагуляції [23]. Проте слід придивитися і до деяких інших особливостей того дослідження.

По-перше, зважимо на те, що дослідження було ретроспективним. А це означає, що уточнити деякі деталі анамнезу чи реакції хворих на лікування, або провести якісь додаткові уточнюючі аналізи у дослідників просто не було можливості. По-друге, у статті відображені результати дослідження, яке проводилося у 1999–2002 роках, а тромболітична терапія рекомбінантним тканинним активатором плазміногену в Японії почала використовуватися лише з жовтня 2005 року. Отже, хворі не отримували сучасну, рекомендовану на сьогодні, методику тромболізу. По-третє, а що ж вони тоді отримували? Усім хворим призначався нефракціонований гепарин по 10–15 тисяч МО на добу протягом перших трьох днів перебування хворого у стаціонарі [23]. Нагадаємо, що згідно з сучасними рекомендаціями, рутинне застосування антикоагулянтів у хворих на ГПІ не показане [24]. І по-четверте, у групі хворих, які отримували едаравон, виявилось майже у 2 рази більше хворих на цукровий діабет (39,1 % в групі едаравона проти 20,7 % у групі, що едаравон не отримувала), а в сучасних рекомендаціях наявність комбінованої історії цукрового діабету і гострого ЦВЗ є одним із протипоказань до тромболітичної терапії [24]. Таким чином, згадана група хворих у 1999–2002 роках не отримала необхідне науково обґрунтоване лікування, яке вважається ефективним згідно з сучасними рекомендаціями. Сьогодні результати лікування цієї групи пацієнтів були б зовсім іншими, а відповідно, і результати проведеного дослідження мали б зовсім інший вигляд.

Висновки

Таким чином, як показують результати численних досліджень, застосування едаравону у хворих з субарахноїдальним крововиливом супроводжується низкою позитивних патогенетичних ефектів: активацією протизапальних і зниженням прозапальних цитокінів, активацією антиапоптозних механізмів, зниженням перекисного окислення ліпідів і зменшенням окислю-

вальної травми. На цьому фоні зменшується проникність гематоенцефалічного бар'єра, зменшується вміст води в мозку та вираженість набряку головного мозку. Такі ефекти сприяють зменшенню неврологічного дефіциту, прискоренню швидкості відновлення неврологічних порушень та покращенню функціональних результатів лікування. Таким чином, введення едаравону у хворих на субарахноїдальний кроволив виявилось вірогідно ефективним та безпечним.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Хобзей Н.К., Мищенко Т.С., Голик В.А., Ипатов А.В. *Эпидемиология инсульта, клинические и экспертные аспекты в Украине. Судинні захворювання головного мозку. 2010. № 4. С. 2-6.*
2. Галушко О.А. *Особенности возникновения та перебігу електронічних порушень в гострий період інсульту у хворих на цукровий діабет. Медицина неотложных состояний. 2017. № 1(80). С. 87-92.*
3. Fisher M. *Neuroprotection of acute ischemic stroke. Where are we? Neuroscientist. 1999. № 5. 392-401.*
4. *Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та ТІА (Адаптована клінічна настанова). К.: Видавець Д.В. Гуляєв, 2012. 144 с.*
5. Moretti A., Ferrari F., Villa R.F. *Neuroprotection for ischemic stroke: current status and challenges. Pharmacol. Ther. 2015. Feb. 146. 23-34.*
6. Kern R., Nagayama M., Toyoda K., Steiner T., Hennerici M.G., Shinohara Y. *Comparison of the European and Japanese guidelines for the management of ischemic stroke. Cerebrovasc. Dis. 2013. 35(5). 402-8.*
7. Watanabe K., Tanaka M., Yuki S., Hirai M., Yamamoto Y. *Насколько эффективен эдаравон при лечении острого ишемического инсульта и бокового амиотрофического склероза? Міжнар. неврологіч. журнал. 2018. № 6(100). С. 46-58.*
8. *В Україні анонсовано появу нового препарату Ксаврон (edaravone) для лікування гострого ішемічного інсульту і бічного амиотрофічного склерозу. Антека. 2018. № 31(1152). С. 2.*
9. *Edaravone Acute Infarction Study Group. Effect of a novel free radical scavenger, edaravone (MCI-186), on acute brain infarction. Randomized, placebo-controlled, double-blind study at multicenters. Cerebrovasc. Dis. 2003. 15(3). 222-9.*
10. Kaste M., Murayama S., Ford G.A., Dippel D.W., Walters M.R., Tatlisumak T. *Safety, tolerability and pharmacokinetics of MCI-186 in patients with acute ischemic stroke: new formulation and dosing regimen. Cerebrovasc. Dis. 2013. 36. 196-204.*
11. Ohia Y., Takamatsu K., Fukushima T., Ikegami S., Takeida I., Ota T. et al. *Efficacy of the free radical scavenger, edaravone, for motor palsy of acute lacunar infarction. Intern. Med. 2009. 48. 593-6.*
12. Feng S., Yang Q., Liu M., Li W., Yuan W., Zhang S., Wu B., Li J. *Едаравон для лікування гострого ішемічного інсульту. Кохранівська база даних систематичних оглядів, 2011. Вип. 12. Стаття № CD007230. doi: 10.1002/14651858.CD007230.pub2.*
13. Kimura K., Aoki J., Sakamoto Y., Kobayashi K., Sakai K., Inoue T. et al. *Administration of edaravone, a free radical scavenger,*

during t-PA infusion can enhance early recanalization in acute stroke patients a preliminary study. *J. Neurol. Sci.* 2012. 313. 132-6.

14. Пилипенко М.М. Гострий інсульт: патофізіологія, клініко-діагностичні аспекти, інтенсивна терапія. Розділ 8.3 в кн.: *Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник. Том 2. Окремі питання анестезіології та інтенсивної терапії за ред. професора І.П. Шлапака. К.: Фенікс, 2015. 500 с.*

15. Лоскутов О.А., Бондар М.В., Тодуров Б.М., Гуменюк М.І., Галушко О.А., Марков Ю.І., Кучинська І.А. Оцінка передопераційного статусу пацієнта і підготовка до хірургічного втручання. *К.*, 2019. 228 с.

16. Поліщук М.Є., Галушко О.А., Гуменюк М.І., Трищинська М.А. Інфузійна терапія в неврології і нейрохірургії. *К.: Книга-плюс, 2020. 304 с.*

17. Hasegawa S., Hasegawa Y., Miura M. Current Therapeutic Drugs Against Cerebral Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: A Comprehensive Review of Basic and Clinical Studies. *Curr. Drug Deliv.* 2017 Sep 6. 14(6). 843-52. doi: 10.2174/1567201813666160808100937.

18. Munakata A., Ohkuma H., Nakano T., Shimamura N., Asano K., Naraoka M. Effect of a free radical scavenger, edaravone, in the treatment of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2009 Mar. 64(3). 423-8; discussion 428-9. doi: 10.1227/01.NEU.0000338067.83059.EB.

19. Munakata A., Ohkuma H., Shimamura N. Effect of a free radical scavenger, edaravone, on free radical reactions: related signal transduction and cerebral vasospasm in the rabbit subarachnoid hemorrhage model. *Acta Neurochir. Suppl.* 2011. 110(Pt. 2). 17-22. doi: 10.1007/978-3-7091-0356-2_4.

20. Nakagomi T., Yamakawa K., Sasaki T., Saito I., Takakura K. Effect of edaravone on cerebral vasospasm following experimental subarachnoid hemorrhage. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2003 Jan. 12(1). 17-21.

21. Fumoto T., Naraoka M., Katagai T., Li Y., Shimamura N., Ohkuma H. The Role of Oxidative Stress in Microvascular Disturbances after Experimental Subarachnoid Hemorrhage. *Transl. Stroke Res.* 2019 Dec. 10(6). 684-694. doi: 10.1007/s12975-018-0685-0.

22. Cai Z., Zhang H., Song H., Piao Y., Zhang X. Edaravone combined with cinepazide maleate on neurocyte autophagy and neurological function in rats with subarachnoid hemorrhage. *Exp. Ther. Med.* 2020 Jan. 19(1). 646-50. doi: 10.3892/etm.2019.8240.

23. Mishina M., Komaba Y., Kobayashi S., Kominami S., Fukushima T., Mizunari T., Teramoto A., Katayama Y. Administration of free radical scavenger edaravone associated with higher frequency of hemorrhagic transformation in patients with cardiogenic embolism. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* 2008 Jul. 48(7). 292-7.

24. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K. et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019 Dec. 50(12). e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.

Отримано/Received 12.03.2021

Рецензовано/Revised 27.03.2021

Прийнято до друку/Accepted 10.10.2021

Information about authors

Oleksandr Halushko, MD, PhD, Professor at the Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National University of Public Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; fax: +38 (044) 440-02-48; e-mail: o.halushko@ukr.net; https://orcid.org/0000-0001-7027-8110
T.S. Zahranynnyi, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

O.A. Halushko, T.S. Zahranynnyi

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Application of a free radical scavenger edaravone in patients with subarachnoid hemorrhage (review)

Abstract. Background. The free radical scavenger edaravone helps to reduce the area of ischemic injury and improve the long-term effects of stroke and is therefore widely used in the treatment of ischemic stroke. However, the role of edaravone in the treatment of patients with subarachnoid hemorrhage has not yet been clarified. The purpose was to investigate the feasibility and effectiveness of the use of the free radical scavenger xavron (edaravone) in the treatment of patients with subarachnoid hemorrhage. **Materials and methods.** A search was conducted for studies and systematic reviews for the keywords: “acute stroke”; “subarachnoid hemorrhage”, “hemorrhagic transformation”, “edaravone” in the Google Scholar database published between 2003 and 2021. **Results.** The

use of edaravone in patients with subarachnoid hemorrhage was accompanied by the activation of anti-inflammatory and reduction of pro-inflammatory peptides, activation of anti-apoptotic mechanisms, reduction of lipid peroxidation, oxidative trauma, the permeability of the brain swelling. **Conclusions.** The main effects of edaravone (xavron) have been found to reduce neurological deficits, accelerate the recovery of neurological disorders, and improve functional outcomes. Thus, the introduction of edaravone in patients with subarachnoid hemorrhage has been proven to be reliably effective and safe.

Keywords: acute stroke; subarachnoid hemorrhage; edaravone; review